

Artigo Original

Análise de formulação, FPS e espectro fotoacústico de protetores solares de diferentes fabricantes

Analysis of formulation, SPF and photoacoustic spectrum of sunscreens from several manufacturers

Análisis de formulación, FPS y espectro fotoacústico de protectores solares de diferentes fabricantes

MASCARELLO, Andressa de Freitas¹. PINTO, Giovana Isabel¹. NOGUEIRA, Camila¹. CARAGNATO, Leticia Kuller¹. MOURA, Nicolle Gabrielle de¹. BORRERO, Pedro Pablo González-¹ PAULA, Daniel de^{1*}.

¹Universidade Estadual do Centro-Oeste - Unicentro

*ddepaula@unicentro.br

Resumo. Introdução: A Espectroscopia Fotoacústica (PAS – *Photoacoustic Spectroscopy*) é uma técnica que permite a obtenção de espectros de absorção óptica de sólidos, líquidos e gases. A medição *in vitro* do Fator de Proteção Solar (FPS) via PAS apresenta-se como promissora, pois permite a obtenção do espectro de absorção ultravioleta (UV) do protetor solar, independente da natureza do filtro, orgânico ou inorgânico. Objetivo: Correlacionar o FPS de protetores solares com seus respectivos espectros fotoacústicos, visando a aplicação da PAS para a análise *in vitro* de FPS. Metodologia: O espectro fotoacústico foi medido na região do UV (280-400nm) para protetores solares de três marcas diferentes. Resultados e Discussão: A marca A obteve o melhor desempenho para o FPS 60, diminuindo no 50 e mantendo a sua curva linear no FPS 15 e 30; a marca B teve sua curva linear até o FPS 50 diminuindo em 60, e para a marca C o FPS com a maior área integrada foi o de FPS 30, diminuindo sua intensidade em 50. Conclusão: Embora mais estudos sejam necessários, os resultados obtidos abrem caminho para a utilização da PAS como metodologia promissora de análise *in vitro* de FPS.

Palavras-chave: Protetores Solares. Fator de Proteção Solar. Absorção de Radiação.

Abstract. Introduction: Photoacoustic Spectroscopy (PAS) is a technique that allows obtaining optical absorption spectra of solids, liquids and gases. The *in vitro* measurement of the Solar Protection Factor (SPF) by PAS is promising, since it allows obtaining the UV absorption spectrum of the sunscreen, regardless of the nature of the filter, organic or inorganic. Objective: To correlate the SPF of sunscreens with their respective photoacoustic spectra, aiming at the application of PAS to the *in vitro* analysis of SPF. Methodology: The photoacoustic spectrum was measured in the UV region (280-400nm) for sunscreens of three different brands. Results and Discussion: Brand A obtained the best performance for the SPF 60, decreasing at 50 and maintaining its linear curve at SPF 15 and 30; the brand B had its linear curve until the SPF 50 decreased by 60, and for the brand C the SPF with the largest integrated area was the 30, decreasing its intensity by 50. Conclusion: Although more studies are necessary, the results obtained shows that PAS is as a promising methodology for *in vitro* SPF measurement.

Key-words: Sunscreening Agents. Sun Protection Factor. Radiation Absorption.

Resumen. Introducción: La Espectroscopia Fotoacústica (PAS - *Photoacoustic Spectroscopy*) es una técnica que permite la obtención de espectros de absorción óptica de sólidos, líquidos y gases. La medición *in vitro* del Factor de Protección Solar (FPS) vía PAS se muestra prometedora, pues permite la obtención del espectro de absorción UV del protector solar, independiente de la naturaleza del filtro. Objetivo: Correlacionar el FPS de protectores solares con sus respectivos espectros fotoacústicos, con la finalidad de aplicar PAS en el análisis *in vitro* de FPS. Metodología: El espectro fotoacústico se midió en la región UV para protectores solares de tres marcas diferentes. Resultados y Discusión: La marca A obtuvo el mejor desempeño para el FPS 60, disminuyendo en el 50; la marca B tuvo una curva linear hasta el FPS 50 disminuyendo en 60, y para la marca C el FPS con la mayor área integrada fue el de 30, disminuyendo su intensidad en 50. Conclusión: Aun cuando se necesiten más estudios, los resultados obtenidos abren el camino para la utilización de la PAS como metodología prometedora de análisis *in vitro* de FPS.

Palabras-clave: Protectores Solares. Factor de Protección Solar. Absorción de Radiación.

1 Introdução

Os protetores solares são produtos cosméticos usados para proteger a pele contra a radiação solar e estão entre as melhores medidas fotoprotetoras disponíveis(1). Os mesmos permitem um maior tempo de exposição ao sol, sendo empregados para prevenção do câncer de pele e do envelhecimento cutâneo precoce. Esses produtos contêm filtros solares capazes de diminuir a quantidade de radiação ultravioleta (UV) que atinge a pele humana. Os filtros solares podem ser divididos em orgânicos e inorgânicos, antes denominados químicos e físicos, respectivamente, de acordo com a sua capacidade de absorção ou reflexão da radiação(2,3).

O Fator de Proteção Solar (FPS) é um sistema numérico de classificação que indica o grau de proteção fornecida por um produto cosmético. É definido como a menor quantidade de energia ultravioleta B (UVB) necessária para produzir eritema mínimo na pele protegida com o protetor solar em relação à quantidade de energia necessária para produzir o mesmo eritema na pele desprotegida. Isso significa o quanto de tempo a pele coberta com protetor solar leva para se queimar em relação à pele não protegida. No Brasil, a determinação do FPS preconiza a adoção de metodologia *in vivo*, utilizando voluntários sadios com determinados tipos de pele(4).

Poucos métodos *in vitro* têm sido propostos para determinar a eficácia de protetores solares contra as radiações UV. Dentre os métodos conhecidos encontra-se a análise espectrofotométrica na região UV(5). Apesar de ser precisa, essa metodologia sofre limitações por desconsiderar fatores que envolvem a interação da pele humana com o produto, além de não servir para medições de produtos com filtros solares inorgânicos, ou seja, sem aplicação prática para os protetores solares atuais(6,7).

A espectroscopia fotoacústica, em geral conhecida pela sigla PAS - *Photo Acoustic Spectroscopy*, é uma técnica versátil que permite a obtenção de espectros de absorção óptica de sólidos, semissólidos, líquidos e gases, possibilitando a análise de amostras tanto opticamente opacas quanto transparentes. O efeito fotoacústico consiste na geração de uma onda acústica, e pode ser observado quando a luz modulada é absorvida por uma amostra dentro de uma célula fechada contendo gás, podendo ser o próprio ar, e que está acoplada a um microfone. A luz é absorvida e transformada em energia térmica por processos de desexcitação não radioativos. O aquecimento periódico da amostra gera uma onda de pressão no gás em contato com a mesma. Essa variação de pressão é detectada pelo microfone que resulta no sinal fotoacústico, e a intensidade do sinal gerado dependerá da frequência de modulação da luz incidente(8,9).

Nesse contexto, a aplicação da PAS no desenvolvimento de protetores solares torna-se interessante, pois permite a obtenção do espectro de absorção UV independente da natureza do filtro, isto é, orgânico ou inorgânico. O objetivo do trabalho foi realizar a análise de formulação, FPS e espectro

fotoacústico de protetores solares disponíveis no mercado, visando a aplicação da PAS como metodologia *in vitro* para análise de FPS.

2 Materiais e Métodos

Neste trabalho foram utilizados protetores solares com FPS 15, 30, 50 e 60, de três grandes fabricantes mundiais, comercializados no Brasil e identificados como marcas A, B e C.

Análise de Formulação

As formulações dos protetores solares foram analisadas relacionando os filtros solares com as possíveis funções que os mesmos possam exercer no produto. Como fonte de informação, foram utilizadas bases de dados internacionais, tais como *Cosmetic Ingredient Review* (CIR)(10) e *European Cosmetic Ingredient Database*(11), bem como as fichas técnicas dos ingredientes, fornecidas pelos fabricantes. Para fins de padronização, optou-se pela redação dos nomes dos ingredientes de acordo com a Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos – INCI(12).

Análise por Espectroscopia Fotoacústica

Os espectros de absorção foram obtidos para a região espectral do ultravioleta ao visível em sistema constituído por lâmpada de arco de Xenônio, com potência ajustada para 700W, frequência de modulação da luz de 20Hz e emissão no intervalo entre 280 e 500nm. O monocromador, modelo 77250 (1/8 m), foi utilizado com fendas de entrada e saída, ajustadas em 3,16mm ou 1,56mm. A frequência de modulação da luz foi controlada por um modulador mecânico, modelo SR 540 da Stanford Research Systems que fornece um sinal de referência para o Lock-in (amplificador sincronizado). Os resultados obtidos das medidas fotoacústicas foram analisados na forma de gráficos plotando-se o espectro fotoacústico normalizado dentro do intervalo de comprimento de onda na região do UVA-UVB (280-400nm). A correlação entre os espectros obtidos e o valor de FPS foi realizada por meio da análise da área sob a curva (AUC), levando-se em consideração a amplitude e a intensidade do sinal.

3 Resultados e discussão

A eficácia de um protetor solar não depende apenas dos tipos e quantidades de filtros solares envolvidos, mas também das características do produto final. Com base nessa premissa, é importante a seleção adequada de todos os componentes da formulação, pois as propriedades finais esperadas para um protetor solar são dependentes de várias características químicas e físicas dos compostos que o constituem. Assim, uma formulação bem elaborada colabora para a estabilidade e eficácia do filtro solar incorporado.

Análise de Formulação de Protetores Solares

A análise de formulação dos protetores solares das marcas A, B e C estão apresentadas nas Tabelas 1, 2 e 3, respectivamente. O fabricante C é o que utiliza a maior quantidade de filtros, no total de 10, seguido pelo fabricante A com 8 e, 6 filtros do fabricante B. Os filtros usados por todos os fabricantes são: Dióxido de Titânio (Titanium Dioxide), como filtro solar inorgânico, e Bematrizinol (Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine), Avobenzona (Butyl Methoxydibenzoylmethane), Salicilato de Octila (Ethylhexyl Salicylate) e Octocrileno (Octocrylene), como filtros solares orgânicos. Somente o fabricante C faz uso dos filtros Salicilato de Benzila (Benzyl Salicylate), Iscotrizinol (Diethylhexyl Butamido Triazone), Octilmetoxicinamato (Ethylhexyl Methoxycinnamate), Homosalato (Homosalate) e Ensulizole (Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid). A maioria dos filtros usados pelo fabricante C protegem contra a radiação UVB.

Os filtros encontrados em todos os FPS (15, 30, 50 e 60) da marca A (Tabela 1) são: Avobenzona, Octocrileno e Dióxido de Titânio, sendo os dois primeiros filtros solares orgânicos e o último inorgânico. A Avobenzona é um dos filtros solares mais eficientes contra a radiação UVA, porém, é fotoinstável e, por isso, necessita ser usado em associação com outros filtros, como o Octocrileno, para que seja estabilizado.

Tabela 1: Análise de Formulação de Protetores da Marca A

INGREDIENTE (INCI)	FPS 15	FPS 30	FPS 50	FPS 60	FILTRO SOLAR
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	-	-	X	-	Orgânico, UVA e UVB
Butyl Methoxydibenzoylmethane	X	X	X	X	Orgânico, UVA
Drometrizole Trisiloxane	-	-	X	-	Orgânico, UVA e UVB
Ethylhexyl Salicylate	X	-	-	X	Orgânico, UVB
Ethylhexyl Triazone	X	-	X	X	Orgânico, UVB
Octocrylene	X	X	X	X	Orgânico, UVB
Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid	-	X	-	-	Orgânico, UVA e UVB
Titanium Dioxide	X	X	X	X	Inorgânico, UVA e UVB

O Octocrileno é um filtro UVB, sendo geralmente associado com outros filtros para aumentar o FPS da formulação, uma vez que sozinho carece de substantividade, sendo, portanto, menos funcional.

O Dióxido de Titânio é um filtro UV de amplo espectro, sendo utilizado principalmente em sua forma micronizada, a qual não produz o aspecto “branco” após sua aplicação. Presentes apenas no FPS 50, o Bematrizinol, também conhecido como Tinosorb S[®], e o Drometrizol Trisiloxane (Drometrizole Trisiloxane) são filtros orgânicos fotoestáveis que conferem proteção em amplo espectro e também estabilizam a Avobenzona(10,11).

O Salicilato de Octila, que pertence ao grupo dos salicilatos, possui elétrons na sua estrutura que estão menos disponíveis para interação com outros componentes ou substratos biológicos da pele, possui alta fotoestabilidade e substantividade, sendo encontrado nas formulações de FPS 15 e 60.

O Ecamsule (Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid), presente na formulação de FPS 30, é um filtro de

amplo espectro, tem baixa capacidade de penetrar no estrato córneo e possui baixa absorção sistêmica, além de possuir alta substantividade por ser fotoestável e resistente à água.

A Etilhexil Triazona (Ethylhexyl Triazone), ausente apenas na formulação de FPS 30, é um filtro UVB que se assemelha estruturalmente ao PABA (ácido p-aminobenzoico) e não é aprovado para uso nos EUA. Por ser um filtro lipossolúvel, confere boas propriedades de resistência à água. A fotoestabilidade do produto final depende do filtro utilizado na formulação, da presença de outros filtros UV, que a partir do sinergismo aumentam a fotoestabilidade do produto, além do solvente e do veículo utilizado(10,11,13).

As formulações dos quatro FPS analisados (15, 30, 50 e 60) do fabricante B (Tabela 2) possuem em comum os seguintes filtros solares orgânicos: Bematrizinol, Avobenzona, Etilhexil Triazona, Octocrileno. E o filtro inorgânico presente em todas as formulações é o Dióxido de Titânio. Todos os protetores solares do fabricante B contém os mesmos filtros, com exceção do FPS 50, que não possui o filtro Salicilato de Octila em sua formulação. Isso mostra que, para atingir o FPS desejado, o fabricante usa como estratégia o aumento de concentração dos filtros na formulação, ao invés da adição de um maior número de filtros conforme aumenta-se o FPS. Todos os filtros utilizados pelo fabricante B também são usados pelo fabricante A.

Tabela 2: Análise de Formulação de Protetores da Marca B

INGREDIENTES (INCI)	FPS 15	FPS 30	FPS 50	FPS 60	FUNÇÃO
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	X	X	X	X	Orgânico, UVA e UVB
Butyl Methoxydibenzoylmethane	X	X	X	X	Orgânico, UVA
Ethylhexyl Salicylate	X	X	-	X	Orgânico, UVB
Ethylhexyl Triazone	X	X	X	X	Orgânico, UVB
Octocrylene	X	X	X	X	Orgânico, UVB
Titanium Dioxide	X	X	X	X	Inorgânico, UVA e UVB

A Tabela 3 mostra a relação dos ingredientes dos três protetores da marca C com diferentes FPS 15, 30 e 50. Diferentemente dos fabricantes A e B, quanto maior o FPS, maior a quantidade de filtros solares empregada nos produtos. Assim, o protetor de FPS 50 possui mais filtros solares do que os de FPS 15 e 30. O Salicilato de Benzila, presente na formulação de FPS 15, é um filtro orgânico pertencente a classe dos salicilatos, assim como o Homosalato, presente no FPS 30, que é um filtro UVB o qual carece de substantividade, sendo portanto utilizado em associação com outros filtros para que se torne funcional. Todas as formulações da marca C possuem Ensulizole, um filtro solar UVB que assim como o Homosalato é utilizado em combinação com outros filtros. Os filtros combinados nesse caso são Avobenzonas e Dióxido de Titânio. O Octocrileno mais uma vez está presente em todos os protetores analisados, assim como nas marcas A e B. O Ensulizole é hidrossolúvel, de modo que quando utilizado deixa o produto mais leve e menos oleoso, ideal para uso diário. Presente somente no FPS 50, o Iscotrizinol é um filtro de proteção UVA e UVB, sendo considerado um dos filtros mais fotoestáveis existentes no mercado. Outro filtro encontrado somente no FPS 50, o Octilmetoxicinamato garante proteção UVB e, devido ao

seu caráter hidrofóbico, garante resistência à água ao produto(10,11,14).

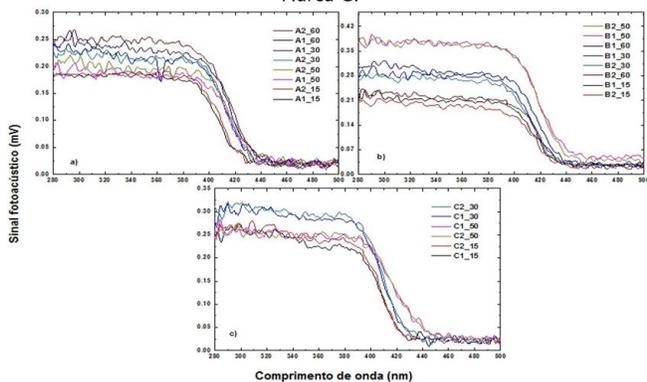
Tabela 3: Análise de Formulação de Protetores da Marca C.

INGREDIENTES (INCI)	FPS 15	FPS 30	FPS 50	FUNÇÃO
Benzyl Salicylate	X	-	X	Orgânico, UVB
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	-	-	X	Orgânico, UVA e UVB
Butyl Methoxydibenzoylmethane	X	X	X	Orgânico, UVA
Diethylhexyl Butamido Triazone	-	-	X	Orgânico, UVA e UVB
Ethylhexyl Methoxycinnamate	-	-	X	Orgânico, UVB
Ethylhexyl Salicylate	X	X	-	Orgânico, UVB
Homosalate	-	X	-	Orgânico, UVB
Octocrylene	X	X	X	Orgânico, UVB
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	X	X	X	Orgânico, UVB
Titanium Dioxide	-	X	X	Inorgânico, UVA e UVB

Espectro Fotoacústico de Protetores Solares de Diferentes Fabricantes e FPS

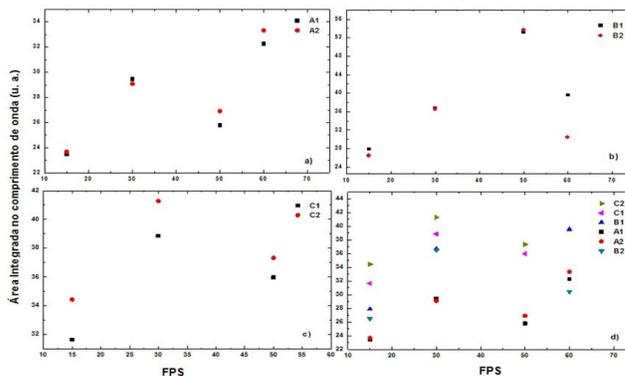
As curvas de absorção obtidas por espectroscopia fotoacústica, no intervalo entre 280 e 400nm, dos protetores solares das marcas A, B e C estão representadas na Figura 1. Todos os protetores apresentaram amplo espectro de absorção, ou seja, absorvem de forma eficaz a radiação tanto da faixa UVA (400-320nm) como UVB (320-280nm). Os resultados também indicam que para a marca A, a amostra que mais absorveu com relação aos outros FPS foi a de valor 60, para a marca B o FPS 50 teve o seu melhor desempenho e para marca C, o FPS 30 obteve a maior absorção.

Figura 1 – Curvas de absorção por espectroscopia fotoacústica no intervalo 280 a 500nm. a) Marca A, b) Marca B, c) Amostras Marca C.



A área integrada do comprimento de onda dos protetores solares analisados está representada na Figura 2. Pode-se observar que todos os protetores da marca C apresentaram maior absorção que as outras amostras nos FPS 15, 30 e 50. Já o protetor da marca B de FPS 50 apresenta maior absorção do que o de mesmo FPS da marca A. Através da análise individual em cada grupo, pode-se observar que a marca A obteve o melhor desempenho para o FPS 60, diminuindo no 50 e mantendo a sua curva linear no FPS 15 e 30; a marca B teve sua curva linear até o FPS 50 diminuindo em 60, e para a marca C o FPS com a maior área integrada foi o de fator 30, diminuindo sua intensidade em 50.

Figura 2 - Áreas integradas nos comprimentos de onda de 280 a 550nm. a) Marca A, b) Marca B, c) Marca C, d) todas as marcas.



As variações na correlação entre o FPS e a intensidade do espectro podem estar correlacionadas a diversos fatores, tais como, (i) concentração dos filtros; (ii) interação com a pele e (iii) fotoestabilidade(5). Um estudo analítico mais aprofundado da concentração dos componentes de cada classe pode render novas conclusões, a fim de caracterizar com maior precisão as amostras analisadas. Em outra vertente, a interação dos filtros nas camadas superficiais da pele pode ser abordada no uso da PAS para medição do FPS empregando um substrato na forma de membrana sintética, como PMMA polimetilmetacrilato (PMMA), ou semissintética, como VitroSkin® (5,6). Em relação à fotoestabilidade dos filtros, a exposição prévia dos protetores solares à radiação UVA/UVB poderia simular os efeitos na fotoestabilidade dos protetores e, conseqüentemente, apresentar uma melhor correlação *in vitro/in vivo* na determinação do FPS(14,16).

4 Conclusão

O desenvolvimento de metodologias *in vitro* para determinação do FPS apresenta vantagens econômicas por meio de ganho de tempo no desenvolvimento e também menor custo em relação aos testes *in vivo* exigidos pelas agências reguladoras. Neste trabalho foram estudados, por meio da técnica PAS, o espectro de absorção óptico e a área sob a curva de diferentes protetores solares comerciais. Embora mais estudos sejam necessários, os resultados obtidos abrem caminho para a utilização da PAS como metodologia promissora de análise *in vitro* de FPS e, conseqüentemente, redução do uso de animais em testes de produtos cosméticos e dermatológicos.

5 Referências

1. Mancuso JB, Maruthi R, Wang SQ, Lim HW. Sunscreens: An Update. Am. J. Clin. Dermatol. 2017;18(5):643-50.
2. Young AR, Claveau J, Rossi AB. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. J. Am. Acad. Dermatol. 2017;76(3):S100-9.

3. Zastrow L, Meinke MC, Albrecht S, Patzelt A, Lademann J. From UV Protection to Protection in the Whole Spectral Range of the Solar Radiation: New Aspects of Sunscreen Development. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017;996:311-18.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 30 de 1o. de junho de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 1o. jun. 2012.*
5. Cvetkovska AD, Manfredini S, Ziosi P, Molesini S, Dissette V, Magri I et al. Factors affecting SPF in vitro measurement and correlation with in vivo results. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2017;39(3):310-9.
6. Sohn M, Korn V, Imanidis G. Porcine ear skin as a biological substrate for in vitro testing of sunscreen performance. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2015;28(1):31-1.
7. Burnett ME, Wang SQ. Current sunscreen controversies: a critical review. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2011;27(2):58-67.
8. Rosencwaig A, Gersho A. Theory of the photoacoustic effect with solids. *J Applied Physics.* 1976;47(1):64-8.
9. Rocha JCB, Pedrochi F, Hernandez L, Mello JCP, Baesso ML. Ex vivo evaluation of the percutaneous penetration of proanthocyanidin extracts from *Guazuma ulmifolia* using photoacoustic spectroscopy. *Anal. Chim. Acta.* 2007;587(1):132-6.
10. CIR [Internet]. Washington: Personal Care Products Council [cited 2017 nov 30]. Cosmetic Ingredient Review - CIR. Available from: <https://www.cir-safety.org/>.
11. COSING [Internet]. Brussels: European Commission (EU). Cosmetic Ingredient Database – CosIng. [cited 2017 nov 30]. Available from: https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_pt.
12. Nikitakis J, Lange B. *International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook*. 16a edição. Washington: Personal Care Products Council, 2016.
13. Eto Y, Itaya M, Batistuzzo JAO. *Formulário Médico Farmacêutico*. 5ª edição. Atheneu: São Paulo, 2015.
14. Wang SQ, Xu H, Stanfield JW, Osterwalder U, Herzog B. Comparison of ultraviolet A light protection standards in the United States and European Union through in vitro measurements of commercially available sunscreens. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017;77(1):42-7.
15. Vilela FM, Oliveira FM, Vicentini FT, Casagrande R, Verri WA, Cunha TM et al. Commercial sunscreen formulations: UVB irradiation stability and effect on UVB irradiation-induced skin oxidative stress and inflammation. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2016;163:413-20.
16. Schalka S, Reis VMS. Sun protection factor meaning and controversies. *An. Bras. Dermatol.* 2011;86(3):507-15