



**UEPB**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE FARMÁCIA**

**MONALISA FERREIRA DE LUCENA**

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE UM  
FOTOPROTETOR CONTENDO EXTRATO DE PRÓPOLIS**

**CAMPINA GRANDE**

**2019**

MONALISA FERREIRA DE LUCENA

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE UM  
FOTOPROTETOR CONTENDO EXTRATO DE PRÓPOLIS**

Trabalho de conclusão de curso (TCC) apresentado ao curso de graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para a obtenção do título Bacharel em Farmácia.

**Área de concentração:** Farmácia

**Orientador:** Prof. Dr. Bolívar Ponciano G. de Lima Damasceno

**CAMPINA GRANDE**

**2019**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

L935d Lucena, Monalisa Ferreira de.  
Desenvolvimento e caracterização físico-química de um fotoprotetor contendo extrato de própolis [manuscrito] / Monalisa Ferreira de Lucena. - 2019.  
49 p. : il. colorido.  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2019.  
"Orientação : Prof. Dr. Bolívar Ponciano G. de Lima Damasceno, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."  
1. Própolis. 2. Fator de Proteção Solar. 3. Protetor solar. 4. Fotoprotetor solar. I. Título

21. ed. CDD 615.19

MONALISA FERREIRA DE LUCENA


**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE UM  
FOTOPROTETOR CONTENDO EXTRATO DE PRÓPOLIS**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)  
apresentado ao curso de Farmácia da  
Universidade Estadual da Paraíba, em  
cumprimento à exigência para a  
obtenção do título Bacharel em  
Farmácia.

**Área de concentração:** Farmácia

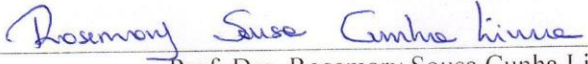
Aprovado em: 06 /11 / 2019

**BANCA EXAMINADORA**



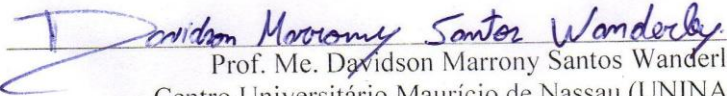
---

Prof. Dr. Bolívar Ponciano Goulart de Lima Damasceno (Orientador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Dra. Rosemary Sousa Cunha Lima  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Me. Davidson Marrony Santos Wanderley  
Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por estar comigo e por ter me proporcionado essa formação.

Aos meus pais, Célio Lucena Barbosa e Veralúcia Ferreira Barbosa, que mesmo não entendendo muito bem o que é a vida acadêmica sempre soube que era o melhor para mim. Obrigada pelo apoio e amor que sempre recebi.

À minha irmã Milena Lucena que ingressou na vida acadêmica no mesmo período que eu e que por isso nós passamos juntas por todos os momentos de felicidades e dificuldades que a vida acadêmica oferece. Agradeço também ao meu irmão Danilo Lucena pelos papos “cabeça” e ao meu cunhado Gerferson por me atrapalhar sempre que eu estava tentando fazer esse TCC.

Ao meu namorado, Thiago Morais, que sempre me ajudou muito e sempre compreendeu a dificuldade desse curso e por isso teve muita paciência comigo. Devo muito desse TCC a ele.

A minha amiga Maylla Correia, que está comigo desde o ensino fundamental, pessoa com quem sempre posso desabafar e contar os momentos de dificuldade e de vitórias na minha vida.

A Gisele Araújo, Laís Santos e Letícia Rafael por terem sido verdadeiras amigas nesse curso. Por me ajudar sempre que precisei, pelos momentos de estudos pré-provas e pelos momentos de felicidades compartilhados. Também agradeço a minha duplinha Ingrid Costa, por ter sido realmente uma verdadeira dupla durante o projeto.

Ao meu orientador Bolívar Ponciano Goulart de Lima Damasceno por ter acreditado que esse projeto iria dar certo e pelo ensinamento transmitido, que foi de grande importância para minha formação.

Aos professores do Departamento de Farmácia que possuem a mais bela profissão, a arte de ensinar. O meu profundo obrigada a todos.

A todos que fazem parte do Laboratório de Desenvolvimento e Caracterização de Produtos Farmacêuticos (LDCPF), por me ajudarem e repassarem conhecimentos valiosos.

A instituição UEPB por ter me proporcionado a formação no curso de Farmácia, algo de extrema importância para mim.

## RESUMO

As radiações ultravioletas que atingem a superfície terrestre são responsáveis pelo surgimento de cânceres cutâneos que acometem muitos indivíduos, cuja frequência tem aumentado nos últimos anos. Por essa razão o uso de filtros solares é uma realidade indiscutível. Embora os consumidores estejam cada vez mais exigentes em relação a suas aparências, elas também estão preocupadas com as substâncias utilizadas para se obter o benefício desejado, preferindo utilizar os produtos cosméticos a base de insumos naturais, como por exemplo a própolis. Sendo assim, o trabalho objetivou desenvolver um fotoprotetor e verificar a ação do extrato de própolis no aumento do FPS (Fator de Proteção Solar), assim como caracterizar o sistema através de análise macroscópica, pH e espalhabilidade, bem como avaliar a estabilidade preliminar da formulação. A formulação foi feita em forma de emulsão e adicionada a benzofenona-3 (filtro químico), posteriormente foi adicionado os extratos de própolis em concentrações diferentes, essas amostras foram lidas no espectrofotômetro para se obter os valores de absorbâncias das mesmas no qual foi utilizado para calcular o FPS e como resultado, as amostras contendo os extratos não apresentaram aumento no FPS. As formulações apresentaram-se com aspecto homogêneo, de cor amarelada e odor característico. Os valores de pH se mostraram levemente ácidos, sendo assim, as formulações são adequadas para o uso tópico. Em relação a estabilidade preliminar, as amostras apresentaram algumas instabilidades no final de alguns testes, como na centrifugação e estresse térmico. Portanto, pôde-se concluir que o não aumento do FPS pode ser explicada por alguns fatores como a origem geográfica, diferença genética das abelhas e época da colheita dos extratos utilizados, pois esses fatores podem alterar a composição dos mesmos levando a variações químicas e terapêuticas e que se faz necessário outros estudos para o melhoramento da estabilidade da formulação.

**Palavras-Chave:** Extrato de Própolis; Fator de Proteção Solar; Protetor Solar.

## ABSTRACT

Ultraviolet radiation reaching the earth's surface is responsible for the appearance of skin cancers that affect many individuals, whose frequency has increased in recent years. For this reason the use of sunscreens is an undisputed reality. Although consumers are increasingly demanding about their appearance, they are also concerned about the substances used to achieve the desired benefit, preferring to use cosmetic products based on natural ingredients, such as propolis. Thus, the work aimed to develop a photoprotector and verify the action of propolis extract in increasing SPF (Sun Protection Factor), as well as characterize the system through macroscopic analysis, pH and spreadability, as well as evaluate the preliminary stability of the formulation. . The formulation was made in emulsion form and added to benzophenone-3 (chemical filter), after which propolis extracts were added at different concentrations, these samples were read in the spectrophotometer to obtain the absorbance values of the same ones in which it was used. calculate the SPF and as a result, the samples containing the extracts showed no increase in SPF. The formulations were homogeneous, yellowish in color and characteristic odor. The pH values were slightly acidic, so the formulations are suitable for topical use. Regarding the preliminary stability, the samples presented some instabilities at the end of some tests, such as centrifugation and thermal stress. Therefore, it could be concluded that the non-increase of SPF can be explained by some factors such as geographic origin, genetic difference of bees and harvest time of the extracts used, as these factors can alter their composition leading to chemical and therapeutic variations. and further studies are needed to improve formulation stability.

Keywords: Propolis Extract; Solar protection factor; Sunscreen.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Camadas da pele.....	16
Figura 2 -	Representação da ação dos raios UV na pele.....	19
Quadro 1 –	Relação entre o efeito eritematígeno e a intensidade da radiação de acordo com os comprimentos de onda.....	24
Figura 3 -	Fórmula estrutural da benzofenona-3.....	26
Figura 4 -	Emulsões simples: óleo/água (O/A) e água/óleo (A/O).....	27
Figura 5 -	Emulsões múltiplas: água/óleo/água (A/O/A) e óleo/água/óleo (O/A/O).....	28
Quadro 2 -	Fenômenos causadores de instabilidade nas emulsões .....	30
Figura 6 -	Fórmula estrutural da Própolis.....	31
Figura 7 -	Análise das formulações fotoprotetoras .....	37
Figura 8 -	Espalhabilidade das amostras .....	41
Figura 9 -	Resultado das centrifugações das amostras contendo o extrato 1.....	42
Figura 10 -	Resultados do teste de estresse térmico das amostras contendo o extrato 2..	42

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Diferentes concentrações do extrato de própolis 1 e 2 nas formulações.....	33
Tabela 2 -	Valores do FPS das formulações .....	38
Tabela 3 -	Valores do FPS corrigidos das formulações.....	39
Tabela 4 -	Valores do pH das formulações .....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Abs	Absorbância
A/O	Água em óleo
A/O/A	Água – Óleo – Água
BZ-3	Benzofenona – 3
D	Diamêtro
DEM	Dose Eritematógena Mínima
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
EE	Efeito Eritematógeno
Ei	Espalhabilidade
FC	Fator de Correção
FPS	Fator de Proteção Solar
i	Intensidade da Luz Solar
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IV	Infravermelho
O/A	Óleo em água
O/A/O	Óleo – Água – Óleo
OMS	Organização Mundial da Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
UV	Ultravioleta

UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
VIS	Visível
$\lambda$	Comprimento de Onda

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
3.1 Pele.....	16
3.2 Radiação.....	17
3.2.1 Divisão da Radiação UV.....	18
3.3 Câncer de pele.....	19
3.4 Fotoprotetores.....	20
3.4.1 Classificação dos Filtros Solares.....	21
3.4.2 Eficácia dos Filtros Solares.....	22
3.4.3 Formulação de Fotoprotetores.....	24
3.4.4 Benzofenona-3.....	25
3.5 Emulsões.....	26
3.5.1 Considerações iniciais.....	26
3.5.2 Classificação das Emulsões.....	27
3.5.2 Estabilidade das Emulsões.....	28
3.6 Própolis.....	30
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	32
4.1. Material.....	32
4.2. Métodos.....	32
4.2.1. Formulação da Base Fotoprotetora.....	32
4.2.2. Incorporação do extrato de própolis verde na formulação.....	33

4.2.3. Determinação do FPS .....	34
4.2.4 Correção de valores de FPS.....	34
4.2.5 Caracterização Físico-Química da Formulação.....	34
4.2.5.1 <i>Análise Macroscópica</i> .....	34
4.2.5.2. <i>pH</i> .....	35
4.2.6.1. <i>Teste de Centrifugação</i> .....	36
4.2.6.2. <i>Estresse Térmico</i> .....	36
4.2.6.3. <i>Ciclo Gelo-Degelo</i> .....	36
5.1 Formulação fotoprotetora .....	37
5.2 Determinação do FPS .....	37
5.3 Correção de valores de FPS.....	39
5.4. pH .....	39
5.6 Avaliação da estabilidade preliminar da formulação .....	41
5.6.1 Teste de Centrifugação .....	41
5.6.2 Estresse Térmico.....	42
5.6.3 Ciclo Gelo-Degelo.....	43
6 CONCLUSÃO.....	44
REFERÊNCIAS .....	45

## 1 INTRODUÇÃO

As radiações ultravioletas (RUV) que atingem a superfície terrestre são responsáveis pelo surgimento de cânceres cutâneos que atingem muitos indivíduos, cuja frequência tem aumentado nos últimos anos, por essa razão, o uso de filtros solares é uma realidade indiscutível. Os autores relatam que pesquisas sobre as radiações ultravioletas podem trazer diversos malefícios para o corpo humano, são eles: danificação do DNA e o material genético, oxidação os lipídios e produção perigosos radicais livres, inflamação, quebra da comunicação celular, modificação na expressão dos genes em resposta ao estresse e enfraquecimento a resposta imune da pele. Além disso, os raios UV são causadores de queimaduras, envelhecimento precoce e câncer de pele (ARAÚJO; SOUZA, 2008).

O câncer de pele é a neoplasia de maior incidência no Brasil. Compreender as atitudes que influenciam a proteção e a exposição aos raios solares é extremamente importante para sua prevenção (CASTILHO; SOUSA; LEITE, 2010). A doença é um crescimento anormal e descontrolado das células que compõem a pele. Estas células se dispõem aleatoriamente formando camadas e, de acordo com a camada afetada, definimos os diferentes tipos de câncer (SILVA et al., 2015).

Para evitar esses problemas causados pela radiação, estão indicados a utilização de barreiras físicas e químicas para proteção contra a radiação solar. O método físico como o uso de blusas de mangas compridas, bonés e óculos de sol já é bem aceito e é o mais utilizado pela população. A eficácia da proteção pode ser aumentada com o uso associado do protetor solar, método químico de proteção (LIMA et al., 2010).

Com isso, a necessidade do uso de protetores solares, também denominados fotoprotetores, é uma realidade indiscutível. Estimasse que em 1992, o mercado nacional de protetores solares tenha comercializado 650 toneladas de produtos. Filtros solares são substâncias que, quando adicionadas aos produtos para proteção solar, têm a finalidade de filtrar raios ultravioletas visando proteger a pele de efeitos causados por eles, como envelhecimento precoce da pele e cânceres (SILVA et al., 2015).

A utilização de protetores solares (fotoprotetores) é a principal abordagem cosmética contra os efeitos nocivos da radiação UV (BALOGH et al., 2011). Os produtos

que refletem a radiação UVB e, em menor grau, a radiação UVA, por meio de filme de partículas metálicas inertes, são usualmente à base de óxido de zinco ou dióxido de titânio, em veículo apropriado. Os filtros absorventes atuam principalmente sobre UVB em produtos químicos específicos e reemitem a radiação sob a forma de quantidade insignificantes de calor (TOFETTI; OLIVEIRA, 2006). Entre os filtros solares químicos, destaca-se a família das benzofenonas, e dentro desta, a benzofenona-3 (BZ3). As benzofenonas fornecem boa fotoproteção UVB-UVA e quando comparadas a outros filtros, as benzofenonas fazem ressonância mais facilmente, requerendo menor energia quântica para a transição eletrônica. O deslocamento por ressonância, como nas outras classes de compostos, é acrescida pela presença de um grupamento doador de elétrons nas posições orto e/ou para (ROGGIA et al., 2014).

Algumas substâncias naturais são utilizadas nos protetores com a finalidade de melhorar o fator de proteção, como também de atuarem com sua ação antioxidante e/ou anti-inflamatória, como é o caso de óleos de limão, cravo da índia e própolis (LUZIA; JORGE, 2010; AFFONSO, 2012).

A própolis destaca-se quanto às suas propriedades terapêuticas (antimicrobiana, anti-inflamatória, cicatrizante e anestésica) que podem ser utilizadas nas indústrias farmacêutica e de alimentos. A própolis bruta contém substâncias solúveis em óleo e/ou em água. Entretanto, a maioria dos componentes da própolis é solúvel em óleo, por isso, o método de extração mais utilizado emprega o álcool etílico hidratado como solvente. Este solvente é utilizado porque a própolis apresenta baixa solubilidade em água, em razão das características apolares da maior parte das substâncias que a compõem (MELLO; PETRUS; HUBINGER, 2010).



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Desenvolver um fotoprotetor e verificar a ação do extrato de própolis no aumento do FPS.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Realizar o desenvolvimento da base do filtro solar para a obtenção da formulação desejada.
- b) Formular um fotoprotetor contendo o extrato de própolis e analisar a sua eficácia através da leitura no espectrofotômetro.
- c) Quantificar o FPS (Fator de Proteção Solar) a partir do método de Mansur.
- d) Caracterizar o sistema final através de: análise macroscópica, pH e espalhabilidade.
- e) Avaliar a estabilidade da formulação a partir dos testes de centrifugação, estresse térmico e ciclo gelo-degelo.

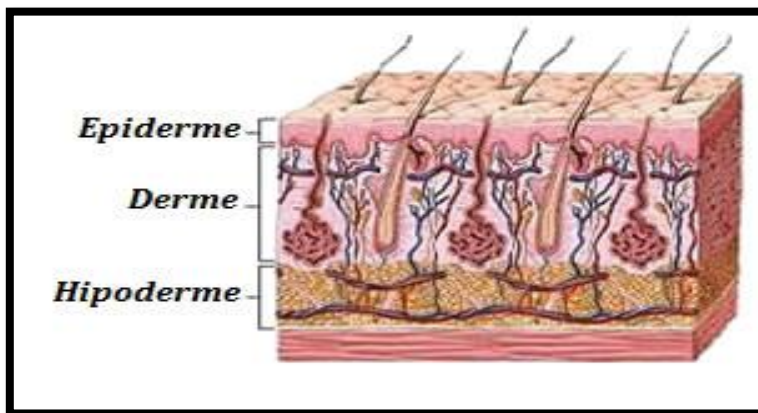
### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Pele

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, reveste e delimita o organismo correspondendo a 15% do peso corporal e tem por objetivo básico manter o meio interno em constante equilíbrio, protegendo e interagindo com o meio exterior, assim como os demais órgãos do corpo humano sofre alterações que caracterizam o envelhecimento cutâneo (AZULAY, 2006).

Esse órgão é composto de três grandes camadas de tecidos (Figura 1), subdivididas em camada superior (epiderme), intermediária (derme ou cório) e camada profunda (hipoderme ou tecido celular subcutâneo), sendo a epiderme subdividida em cinco camadas: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso ou malpighiano, e o estrato germinativo ou basal (BARBA; RIBEIRO, 2009).

Figura 1 – Camadas da pele



Fonte: LIMA (2010).

A função natural de proteção exercida pela pele é constituída por várias estruturas: estrato córneo, melanina, nervos cutâneos e tecido conjuntivo. A pele protege o corpo de perdas de líquidos essenciais, entrada de agentes tóxicos e micro-organismos, lesão por irradiação ultravioleta, forças mecânicas de cisalhamento e variações de temperaturas extremas no meio ambiente (SCHALKA et al., 2014).

Diversos fatores podem iniciar ou contribuir para alterações no equilíbrio redox na pele, entre eles, a exposição solar é um dos fatores mais importantes, por seus efeitos cumulativos, podendo ter como consequência o câncer de pele (FORTES; SUFFREDINI, 2014).

### **3.2 Radiação**

A radiação solar é a força motriz para muitos processos físico-químicos e biológicos que ocorrem no sistema Terra-Atmosfera, constituindo-se em importante variável meteorológica em estudos de necessidade hídrica de culturas irrigadas, modelagem do crescimento e produção vegetal, mudanças climáticas, entre outros. No entanto, a disponibilidade de dados medidos é ainda limitada, pois o número de estações de superfície que registram a radiação solar é reduzido comparado ao daquelas que com mais frequência registram, por exemplo, a temperatura do ar e a precipitação pluviométrica (BORGES et al., 2010).

A medida do índice de radiação solar disponível na superfície da Terra é de essencial importância para um grande número de aplicações além, naturalmente, dos sistemas solares onde é fundamental. Esta informação também é utilizada para estimar o rendimento energético de edificações, modelos climáticos, agricultura, etc. A medida da radiação solar em alguns pontos da superfície terrestre permite o desenvolvimento de modelos empíricos que possibilitam a predição da energia solar disponível em muitos outros lugares que não dispõem destas medidas (MACAGNAN, 2010).

O espectro solar que atinge a superfície terrestre é formado predominantemente por radiações ultravioletas (100–400 nm), visíveis (400–800 nm) e infravermelhas (acima de 800 nm). Nosso organismo percebe a presença dessas radiações do espectro solar de diferentes formas: a radiação infravermelha (IV) é percebida sob a forma de calor, a radiação visível (Vis) através das diferentes cores detectadas pelo sistema óptico e a radiação ultravioleta (UV) através de reações fotoquímicas. Tais reações podem estimular a produção de melanina cuja manifestação é visível sob a forma de bronzeamento da pele, ou pode levar desde a produção de simples inflamações até graves queimaduras. Também, há a possibilidade de ocorrerem mutações genéticas e comportamentos anormais das células, cuja frequência tem aumentado nos últimos anos (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

A energia da radiação solar aumenta com a redução do comprimento de onda, assim a radiação UVA é a de menor comprimento de onda e, conseqüentemente, a mais energética, ou seja, a mais propensa a induzir reações fotoquímicas. Outra consideração importante diz respeito à capacidade desta radiação permear a estrutura da pele, a radiação UVA de energia menor penetra mais profundamente na pele e, ao atingir a derme, é responsável pelo fotoenvelhecimento (OSTERWALDER; LUTHER; HERZOG, 2000).

### 3.2.1 Divisão da Radiação UV

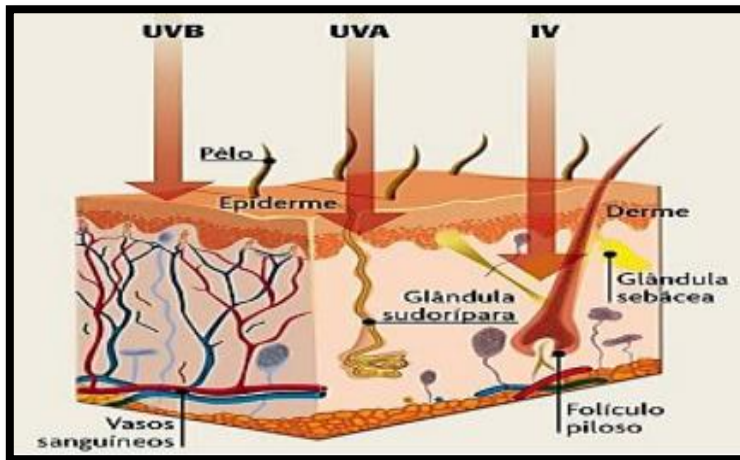
A radiação ultravioleta (RUV) possui comprimentos de onda na faixa de 100 a 400 nm. Arbitrariamente, é dividida em UVA (320 a 400 nm), UVB (280 a 320 nm) e UVC (100 a 280nm) (OLIVEIRA et al., 2019).

A radiação UVA é mais energética, penetra até a derme (Figura 2). Possui ação de pigmentação direta e imediata, duradoura e sem eritema, podendo ser desta forma chamada de silenciosa (CASTRO, 2005). É mais abundante que a radiação UVB na superfície terrestre (UVA 95%, UVB 5%). Histologicamente, causa danos ao sistema vascular periférico e induz o câncer de pele, dependendo do tipo de pele e do tempo, frequência e intensidade de exposição (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

A radiação UVB é menos energética, porém, penetra a epiderme e induz ao eritema a pigmentação e as queimaduras, além de possuir ação carcinogênica por promover a mutação de oncogenes (CASTRO, 2005).

A radiação UVC é portadora de elevadas energias, característica que a torna extremamente lesiva aos seres vivos. Devido à absorção pelo oxigênio e pelo ozônio na estratosfera, nenhuma radiação UVC, e pequena fração de UVB, chega à superfície da Terra. Devido a fatores ambientais, a redução na camada de ozônio tem levado a um aumento da radiação UVB na superfície da Terra, ocasionando maior incidência de queimaduras e, conseqüentemente, câncer de pele (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

Figura 2 - Representação da ação dos raios UV na pele



Fonte: OLIVEIRA et al. (2019).

### 3.3 Câncer de pele

Inúmeros mecanismos endógenos protegem a pele dos danos provocados pela RUV, como o aumento da espessura da epiderme, pigmentação, mecanismos de reparo de lesões do ácido desoxirribonucléico (DNA), indução de apoptose celular, aumento dos inibidores celulares de metaloproteinase e antioxidantes. Com o tempo, esses mecanismos podem ser suplantados, permitindo que na pele sejam instaladas alterações devido à ação da RUV, levando ao fotoenvelhecimento e câncer de pele (MEYER et al., 2012).

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) o câncer de pele é um crescimento anormal e descontrolado das células que compõem a pele. Estas células se dispõem formando camadas e, de acordo com a camada afetada, definimos os diferentes tipos de câncer. A radiação ultravioleta é a principal responsável pelo desenvolvimento de tumores cutâneos, e a maioria dos casos está associada à exposição excessiva ao sol ou ao uso de câmaras de bronzeamento.

A exposição solar constante e prolongada é o fator ambiental mais importante no aparecimento do câncer da pele e do envelhecimento precoce. O sol é a principal causa de 90% de todos os cânceres de pele (TOFETTI; OLIVEIRA, 2006).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que ocorram entre 2 e 3 milhões de novos casos de câncer de pele no mundo a cada ano. Destes, 130.000 são do tipo melanoma com um total de 66.000 mortes. No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) aponta o câncer de pele como o tipo de câncer mais comum, correspondendo a 25% de todos os tumores. O INCA registrou 1.392 mortes acometidas por melanoma no ano de 2009 e 1.507 mortes para o não melanoma em 2010 (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2014).

Uma conduta bem estabelecida na prevenção dos danos causados pela radiação solar sobre a pele consiste na aplicação de filtros solares. As novas fórmulas promovem proteção contra a radiação UVA e UVB. Contudo, deve-se ter cuidado com o “efeito paradoxal”, ou seja, os usuários de filtro solar com fator de proteção mais alto podem apresentar queimaduras mais graves por sentirem-se mais seguros e aumentarem a sua exposição ao sol sem fazer a reaplicação do filtro solar. É importante lembrar que o filtro solar protege a pele dos raios solares, no entanto, não apresenta efetividade quando prolongada a exposição à radiação UV, devendo ser constantemente reaplicado (SGARBI; CARMO; ROSA, 2007).

### **3.4 Fotoprotetores**

Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC de Nº 30, de 1 de junho de 2012 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define que Protetor Solar é qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação.

Os protetores solares ou filtros solares surgiram quando se observou que existiam substâncias capazes de prevenir a queimadura da pele (eritema) pelos raios solares. No início do século era observado que sulfato de quinina acidificado e, mais tarde, o Antilux (2-naftol-6,8- dissulfonato de sódio) evitavam as queimaduras. Ao longo do século XX, muitas substâncias surgiram com eficácia na prevenção de eritema solar e seu uso se tornou mais popular após a Segunda Guerra Mundial, com o ácido p-amino benzóico - PABA (ARAÚJO; SOUZA, 2008).

Os protetores não devem ser irritantes, sensibilizantes ou fototóxicos, devem recobrir e proteger a pele. Para disponibilizar um protetor solar ao consumidor é necessário que o filtro solar esteja incorporado a um veículo. Diversos veículos são possíveis de serem

utilizados no preparo de protetores solares, envolvendo desde simples soluções até estruturas mais complexas como emulsões. Os principais veículos empregados em preparações fotoprotetoras podem ser: loções hidro-alcoólicas, géis, cremes e loções emulsionadas (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

O método de fotoproteção química com o uso do protetor solar é uma estratégia eficaz para reduzir os agravos à saúde provocados pela radiação. E, a associação com os métodos de barreira física, como uso de blusas de manga comprida, bonés, óculos e o cuidado com relação ao horário de exposição ao sol, mostram-se mais eficazes para diminuir a ocorrência de agravos à pele (LIMA et al., 2010).

#### 3.4.1 Classificação dos Filtros Solares

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 (filtro físico). Geralmente, 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 UV (APOLINÁRIO, 2011).

Os filtros orgânicos são formados por moléculas orgânicas capazes 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 (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

Os fotoprotetores orgânicos são comumente classificados em filtros UVA e UVB, de acordo com a região de proteção UV. Isso ocorre, pois, os compostos quase sempre não possuem um amplo espectro de proteção, como por exemplo, as benzofenonas e as avobenzonas que protegem somente em UVA e os salicilatos e cinamatos que agem, exclusivamente, contra os raios UVB (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2014).

Nos protetores inorgânicos, os processos de proteção solar envolvem tanto a absorção quanto o espalhamento da radiação apresentando inespecificidade quanto às radiações UVA e UVB. Os protetores solares inorgânicos agem como uma barreira física que não permite a passagem da radiação. Nos últimos anos, estes bloqueadores inorgânicos vêm sendo usados mais frequentemente. Sua popularidade prova o fato de não serem

tóxicos, além de muito eficazes na proteção contra a radiação UV. Estes filtros são constituídos de partículas também denominadas de pigmentos inorgânicos, que quando incorporadas em uma formulação ficam suspensas. Sendo o tamanho destas de suma importância não apenas para a eficácia do protetor solar, mas também para a aparência do produto cosmético (ARAÚJO; SOUZA, 2008).

Além de absorver a radiação ultravioleta incidente, um produto para proteção solar deve ainda ser estável na pele humana e ao calor, e ser fotoestável sob a luz do sol para permitir proteção durante várias horas, evitando contato com outros produtos de degradação. Paralelamente, os filtros solares não devem ser irritantes, sensibilizantes ou fototóxicos. Eles devem recobrir e proteger a superfície da pele, mas não devem penetrá-la, para que não se tenha uma exposição sistêmica a essas substâncias. Os filtros solares não devem ser tóxicos, já que são absorvidos traços deste através da pele ou ingeridos após a aplicação nos lábios (APOLINÁRIO, 2011).

#### 3.4.2 Eficácia dos Filtros Solares

A eficácia dos filtros solares depende de sua incorporação em veículos apropriados. As propriedades hidrofílicas e lipofílicas, pH, estabilidade em temperaturas elevadas e propriedades emolientes do veículo, influenciam o fator de proteção solar. Além disto, a eficácia de uma formulação contendo filtro solar é comumente determinada através da maior ou menor proteção proporcionada contra a queimadura (PETRAZZUOLI, 2000; SCHULZ et al., 2002).

Existem várias metodologias para avaliar a eficácia do protetor solar, sendo a mais utilizada a que avalia a formação do eritema via processo inflamatório induzido pela radiação UVB. Essa metodologia *in vivo* é a base para a determinação do FPS (REIS, 2016). Esta forma é definida como a razão entre a dose eritematogênica mínima (DEM) da pele com proteção e a DEM da pele sem proteção, conforme Equação 1. Na prática, significa quantas vezes mais uma pessoa pode ficar exposta ao sol com filtro sem se queimar em relação ao tempo que queimaria sem filtro (MILESI; GUTERRES, 2002).

$$\text{FPS} = \frac{\text{DEM (pele com proteção)}}{\text{DEM (pele sem proteção)}} \quad (\text{Eq. 1})$$



O FPS é determinado aplicando-se uma camada de 2 mg/cm<sup>2</sup> de pele, sob condições de irradiação (comprimento de onda, distância da fonte e tipo de pele do indivíduo sob teste) padronizadas. Estas condições não traduzem necessariamente a realidade da exposição solar cotidiana, e a população, de uma forma geral, não aplica essa quantidade de produto (POLONINI; RAPOSO; BRANDÃO, 2011).

Outro método utilizado para avaliar esse parâmetro é o de Mansur, um método *in vitro* que, segundo estudos realizados e publicados, apresenta boa correlação com o método *in vivo* quando se comparado os resultados obtidos na determinação do FPS, sendo, portanto, uma estratégia rápida para ser utilizada em estudos preliminares com novos candidatos a protetores solares antes dos testes serem realizados *in vivo*. Dessa maneira, diminuem-se os riscos dos voluntários sofrerem agressões na pele desnecessariamente (FLOR; DAVOLOS, 2007; REIS, 2016).

O método desenvolvido por Mansur e colaboradores (MANSUR et al., 1986) demonstrou ser eficaz e rápido, além de apresentar uma boa correlação com os resultados *in vivo*, já tendo sido utilizado em outros trabalhos (BARTH, 2000; GARCIA et al., 1990) que fazem comparação com o método *in vivo* (RIBEIRO et al., 2004).

Esse método consiste na diluição do filtro a 0,2 µL/mL em solventes apropriados (álcool ou éter) e a posterior varredura espectrofotométrica de 290 a 320 nm em intervalos de 5 nm de cada comprimento de onda (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2014). Após a leitura espectrofotométrica, os valores do FPS são calculados conforme a Equação 2.

$$FPS = FC \int_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot i(\lambda) \cdot Abs(\lambda) \, d\lambda \quad (\text{Eq. 2})$$

Em que FC = fator de correção (igual a 10); EE (λ) = efeito eritematogênico da radiação solar em cada comprimento de onda λ; i (λ) = intensidade da luz solar no comprimento de onda λ; Abs (λ) = leitura espectrofotométrica da absorvância da amostra em cada comprimento de onda (λ). A relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação em cada comprimento de onda (EE x i) é constante e foi determinado por Sayre et al (1979) (NASCIMENTO et al., 2009) conforme o Quadro 1.

Quadro 1 - Relação entre o efeito eritematígeno e a intensidade da radiação de acordo com os comprimentos de onda.

$\lambda$ (nm)	$EE(\lambda) i(\lambda)$
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180

Fonte: adaptado de Sayre et al. (1979).

### 3.4.3 Formulação de Fotoprotetores

Os protetores solares são preparações cosméticas, que têm várias formas de apresentação. A maioria dos produtos para proteção solar são sistemas heterofásicos, na forma de emulsões, géis, sticks e sprays, ou então em sistemas mais simples, que só contém uma fase, na forma de óleo (TEIXEIRA, 2012).

Cada fórmula apresenta suas vantagens e desvantagens cabendo a cada formulador uma escolha racional o que está relacionado, sobretudo a aceitação do consumidor e a qualidades cosmética da formulação (APOLINÁRIO, 2011).

Os aerossóis no geral são oleosos e produz uma película razoavelmente uniforme e fina quando aplicados sobre a pele. As pomadas podem ser constituídas por substâncias não-miscíveis em água como a vaselina, ou miscíveis como polietilenoglicol. Devido à dificuldade de espalhabilidade e remoção das pomadas constituídas por substâncias não miscíveis em água, oferecem repelência à água, mas não são muito aceitáveis cosmeticamente. Os géis aquosos são de fáceis de aplicar, deixam um filme seco e

transparente sobre a pele, entretanto não possibilitam a obtenção de altos valores de FPS e repelência à água. Já as emulsões constituem-se os veículos mais comuns para filtros solares, tanto na forma de creme como na forma de loções. Assim, as emulsões óleo em água (O/A) constituem os sistemas mais empregados por serem sensorialmente mais agradáveis ao usuário (CHORILLI et al., 2006; APOLINÁRIO, 2011).

Os emolientes e emulsionantes atuam sobre a espalhabilidade, capacidade de penetração na pele (especialmente no estrato córneo) e, ainda, podem alterar o espectro de absorção de determinados filtros solares. A eficácia do fotoprotetor está relacionada com a espessura do filme e sua espalhabilidade. Tanto o emulsionante quanto o emoliente apresentam comportamento diferenciado para tipos de filtros diferentes e devem ser selecionados de acordo com o resultado desejado (MILESI; GUTERRES, 2002).

O veículo deve ser homogêneo e permitir a obtenção de um produto estável, com resistência à água, não gorduroso e não irritante, inodoro, seguro, econômico, de fácil aplicação e ser capaz de potenciar o efeito do filtro solar (TEIXEIRA, 2012).

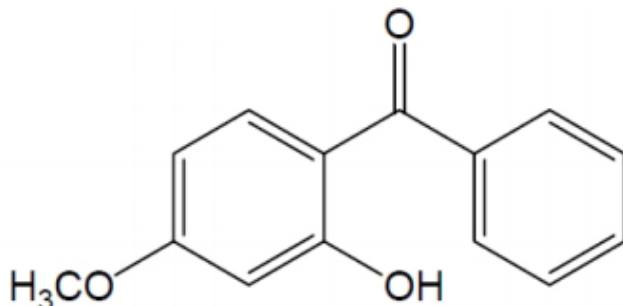
#### 3.4.4 Benzofenona-3

As benzofenonas começaram a ser utilizadas como filtro solares no final da década de 50, sendo esta classe a única pertencente à categoria das cetonas aromáticas. Quando comparadas a outros filtros, as benzofenonas fazem ressonância mais facilmente, requerendo menor energia quântica para a transição eletrônica. O deslocamento por ressonância, como nas outras classes de compostos, é acrescida pela presença de um grupamento doador de elétrons nas posições orto e/ou para. O grupamento carbonila participa deste processo sendo o grupamento elétron receptor. Esses compostos entram em ressonância mais facilmente, requerendo menor energia quântica para a transição eletrônica. (ROGGIA, 2009).

Dentro da família das benzofenonas, destaca-se a benzofenona-3 (BZ3) que também é conhecida como oxibenzona, Eusolex<sup>®</sup> 4360 e difenilcetona, ou ainda estruturalmente como 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona (Figura 3). É um derivado benzofenônico utilizado em aplicações tópicas como filtro solar químico. Possui massa molar de 228,2 g mol<sup>-1</sup>, ponto de fusão entre 62 e 64 °C, dose letal (DL50) >5g kg<sup>-1</sup> (oral) e absorção máxima em comprimento de onda de 288 a 325 nm. É solúvel em acetona, álcool etílico, acetato de

etila, álcool isopropílico e insolúvel em água e óleo mineral (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; ROGGIA et al., 2014).

Figura 3 - Fórmula estrutural da benzofenona-3



Fonte: ROGGIA (2014).

A ANVISA aprova o uso da BZ3 como filtro solar em produtos para higiene pessoal, cosméticos e perfumes na concentração máxima de 10% e ressalta que para concentrações maiores que 0,5% deve-se incluir a seguinte advertência na rotulagem: contém oxibenzona (BRASIL, 2006).

### 3.5 Emulsões

#### 3.5.1 Considerações iniciais

A palavra emulsão vem do latim *emulgeo*, que significa ordenhar, e pode se referir a todas as preparações de aspecto leitoso com as características de um sistema disperso de duas fases líquidas (BONTORIM, 2009).

Emulsão é um sistema de pelo menos duas fases contendo dois líquidos imiscíveis, um disperso no outro na forma de gotículas microscópicas ou submicroscópicas. As duas fases imiscíveis são denominadas genericamente como óleo e água, representando uma fase orgânica, apolar, e outra aquosa, polar, respectivamente e estão estabilizadas pela presença de agentes emulsivos (ALMEIDA, 2012).

Os agentes emulsivos, com propriedade de diminuir a tensão interfacial entre o óleo e a água, têm papel fundamental na estabilização de emulsões. Entretanto estes compostos

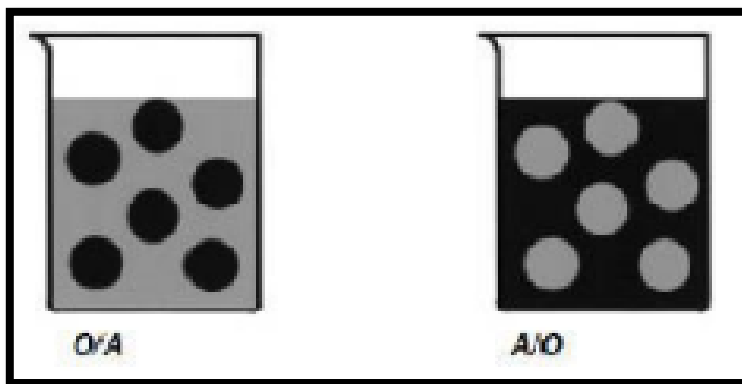
não conseguem diminuir a tensão interfacial a ponto de contrariar totalmente a energia livre de superfície provocada pelo aumento da área interfacial. Desta forma as emulsões são sistemas termodinamicamente instáveis e, no desenvolvimento tecnológico, procura-se utilizar de meios que possam retardar pelo maior tempo possível a separação das fases (FRANGE; GARCIA, 2009).

### 3.5.2 Classificação das Emulsões

Existem dois grupos principais de emulsão: emulsões simples e emulsões múltiplas. Seus tipos são definidos conforme a distribuição relativa das diferentes fases que compõem o sistema (PEREIRA; GARCIA-ROJAS, 2015).

Pereira e Garcia-Rojas (2015) ainda diz que os sistemas formados por gotas de óleo, dispersas em uma fase aquosa, são chamados de emulsões simples óleo/água (O/A). Menos frequente, sistemas formados por gotas de água dispersas em uma fase óleo são chamadas emulsões simples água/óleo (A/O), conforme Figura 4.

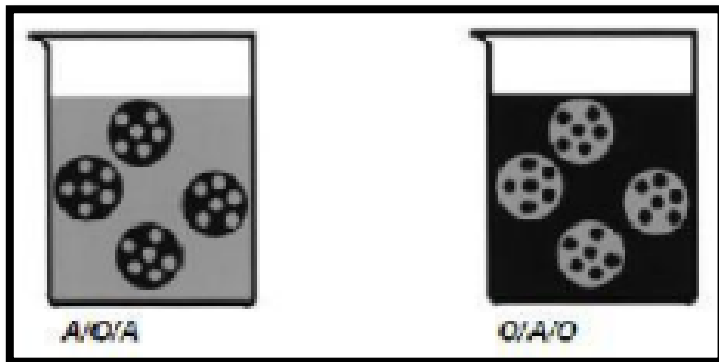
Figura 4 - Emulsões simples: óleo/água (O/A) e água/óleo (A/O)



Fonte: Bastos (2013).

Emulsões múltiplas (Figura 5) são emulsões nas quais a fase dispersa contém pequenas gotas de uma outra fase dispersa em seu interior. Esta segunda fase dispersa está fisicamente separada por uma fase dispersa de composição diferente. Desta forma, pode-se dizer que as emulsões múltiplas se tratam de sistemas constituídos de emulsões do tipo A/O/A ou O/A/O (CHORILLI; CAMPOS; BOLFARINI, 2009).

Figura 5 - Emulsões múltiplas: água/óleo/água (A/O/A) e óleo/água/óleo (O/A/O)



Fonte: BASTOS (2013).

Devido à sua estrutura, tais sistemas apresentam diversas vantagens, como: capacidade de encapsular ativos cosméticos ou fármacos, proteção da substância encapsulada quanto ao processo de oxidação; veiculação de componentes incompatíveis e instáveis e liberação com perfil modificado de substâncias ativas. Uma das principais categorias de produtos em que o desenvolvimento de emulsões múltiplas é importante é a de fotoprotetores, que são usados topicamente para proteger a pele e anexos, evitando ou retardando os efeitos solares nocivos (CHORILLI; CAMPOS; BOLFARINI, 2009).

### 3.5.2 Estabilidade das Emulsões

Entende-se por estabilidade da emulsão a capacidade que esta apresenta para resistir às alterações das suas propriedades ao longo do tempo. Considera-se que uma emulsão é estável quando o número, distribuição de tamanhos de gotas e a disposição espacial das gotas da fase dispersa não sofre uma alteração perceptível ao longo do tempo de armazenamento (BASTOS, 2013).

A estabilidade destas preparações depende do tipo de agente emulsionante utilizado e das características físicas da película interfacial formada. Esta película deve ser rígida e compacta, possuir certo grau de elasticidade superficial e não deve romper-se quando pressionada pelas gotículas, mas ao romper-se, deve ser capaz de formar-se rapidamente, impedindo a aproximação e conseqüente junção da fase dispersa (FRANGE; GARCIA, 2009).

Os estabilizantes podem ser classificados de acordo com o modo como operam, como “emulsificantes” ou “espessantes” (modificadores de textura). Um emulsificante é uma substância tensoativa que adsorve na superfície das gotas formando uma camada protetora que vai impedir essas mesmas gotas de se agregarem e por fim coalescerem. Exemplos de emulsificantes são certas proteínas, polissacarídeos, fosfolipídios, pequenas moléculas de surfactantes e partículas sólidas (ALMEIDA, 2012).

Um espessante é uma substância que tem o papel de aumentar a viscosidade da fase contínua ou de formar uma rede de gel na fase contínua, fazendo com que a velocidade de movimento da fase dispersa devido à gravidade ou ao movimento browniano seja diminuída, reduzindo, assim, a probabilidade de choques entre as gotas, evitando a coalescência, e fornecendo textura ao produto, o que é um importante atributo do ponto de vista do consumidor (MCCLEMENTS, 2007; ALMEIDA, 2012).

A instabilidade física das emulsões é perceptível por afetar mudanças consideráveis na sua aparência, como por exemplo, separação de fases, viscosidade, redispersabilidade e na “performance” do produto. Pode ainda ocorrer a instabilidade química com alterações dos valores de pH, hidrólise de tensoativos, umidade, contaminação microbiana, tamanho da partícula e processos fotoquímicos (DIAVÃO; GABRIEL, 2009).

Essas instabilidades das emulsões podem ocorrer devido a alguns fenômenos, como está exemplificado no Quadro 2.

Quadro 2 - Fenômenos causadores de instabilidade nas emulsões

<b>FORMAÇÃO DE CREMADO</b>	Quando as gotas da fase dispersa se movem para o topo da emulsão.
<b>SEDIMENTAÇÃO</b>	Quando as gotas da fase dispersa se deslocam para a base da emulsão.
<b>FLOCULAÇÃO</b>	Quando existe agregação entre as gotas de fase dispersa, mas mantendo um filme de fase contínua entre elas.

Fonte: BASTOS, 2013.

As três situações anteriores podem ser seguidas pelo fenômeno de coalescência, que existe quando duas ou mais gotas se juntam para formar uma gota com maior volume, induzida por uma ruptura do filme líquido entre as gotas (Vianna-Filho et al., 2012). O fenômeno de coalescência pode ter lugar a partir do estado inicial da emulsão, sem a ocorrência prévia da sedimentação, formação de cremado ou floculação. Um fenômeno de coalescência acentuado pode levar à separação de fases (BASTOS, 2013).

### **3.6 Própolis**

Atualmente existe uma maior tendência do consumidor em usar compostos de origem vegetal, como os extratos vegetais, devido a valorização dos produtos naturais ocorrida nos últimos anos. Os produtos cosméticos e de higiene que contêm em sua formulação matérias primas de origem vegetal têm recebido a preferência dos consumidores, que lhes atribuem qualidades como suavidade e segurança, além de serem considerados mais ecologicamente corretos que produtos sintéticos (ALFLEN; SOUZA, 2018).

Embora os consumidores estejam cada vez mais exigentes em relação a suas aparências, eles também estão preocupados com as substâncias utilizadas para se obter o benefício desejado, preferindo utilizar os produtos cosméticos a base de insumos vegetais. Assim, nos últimos anos, tem-se observado o aumento da demanda pelo consumo de produtos vegetais. Este elevado interesse está também relacionado à tendência no uso de produtos de origem natural, bem como a atenção dada à dieta contendo essa classe de substâncias naturais que protegem contra danos da pele (REIS, 2016).

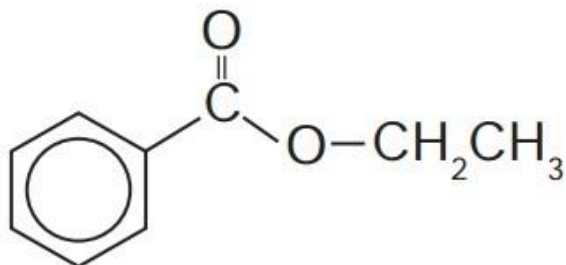
A própolis é um produto natural, elaborado pelas abelhas (*Apis mellifera*) a partir de material coletado em botões, gemas e córtex vegetais, para ser utilizada como uma barreira protetora na colmeia. Apresenta um conjunto complexo de substâncias constituído basicamente por resinas e bálsamos (55%), cera (35%), óleos vegetais (10%) e pólen (5%) (ODA et al., 2011).

A própolis (Figura 6) é uma resina de ampla utilidade para as abelhas e para o homem. Sua atividade farmacológica tem sido atribuída aos compostos fenólicos, entre eles flavonóides e ácidos fenólicos, cujos teores têm sido propostos como parâmetros para o



controle da qualidade. Devido às inúmeras propriedades benéficas da própolis, o seu uso comercial em produtos farmacêuticos, cosméticos e de higiene pessoal na forma de extratos líquidos é amplo (NOGUEIRA et al., 2007).

Figura 6 - Fórmula estrutural da Própolis



Fonte: TAVARES et al., 2010.

A composição química da própolis é tida como complexa, pois as substâncias nela presentes variam de acordo com sua origem geográfica e com as diferenças genéticas das abelhas responsáveis por sua coleta. Estas variáveis acarretam mudanças em suas propriedades farmacológicas, que tendem a ser maiores em regiões tropicais devido à riqueza vegetal existente, e menores em regiões temperadas. A época da coleta é outro fator importante na determinação da composição química da própolis, pois em países como o Brasil ocorre o ano todo, gerando possíveis variáveis sazonais. Estes fatores acabam por interferir na eficácia terapêutica que é fornecida pela própolis (BARBOSA et al., 2009).

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. Material

- a) Água destilada
- b) Álcool 96° GL (Santa Cruz, Campina Grande - PB, Brasil)
- c) Benzofenona-3 (All Chemistry, São Paulo - SP, Brasil)
- d) Eppendorf (GNTlab, Ribeirão Preto - SP, Brasil)
- e) Extrato glicólico de Própolis verde (Florien, Piracicaba - SP, Brasil)
- f) Extrato glicólico de Própolis verde (Purifarma, Jardim da Glória - SP, Brasil)
- g) Glicerina (Ely Martins, Cravinhos - SP, Brasil)
- h) Lanolina etoxilada 50% (Mapric, Ipiranga - SP, Brasil)
- i) Metilparabeno (All Chemistry, São Paulo - SP, Brasil)
- j) Polawax (Mapric, Ipiranga - SP, Brasil)
- k) Propilparabeno (All Chemistry, São Paulo - SP, Brasil)

### 4.2. Métodos

#### 4.2.1. Formulação da Base Fotoprotetora

A base escolhida para incorporar o extrato de própolis foi uma loção não-iônica. Para sua preparação, foram aquecidas, separadamente, a fase oleosa (polawax, propilparabeno e lanolina etoxilada 50%) a 80°C e a fase aquosa (metilparabeno, glicerina e água destilada) a 75°C. Sob agitação vigorosa, foi vertida a fase aquosa sobre a fase oleosa. Mantendo a temperatura, a mistura foi agitada por 10 minutos e, depois, resfriada. Posteriormente foi adicionado o filtro que é a benzofenona-3 a 5% (PAULA, 2013).

Fórmula da base para incorporação dos extratos de própolis:

Polawax.....	6%
Lanolina etoxilada 50%.....	3%
Propilparabeno.....	0,05%
Metilparabeno.....	0,15%
Glicerina.....	3%
Benzofenona-3.....	5%
Água destilada .....	qsp ..... 100%

#### 4.2.2. Incorporação do extrato de própolis verde na formulação

Foram utilizados dois extratos de própolis verdes diferentes. O extrato 1 foi fornecido pela empresa Purifarma (Jardim da Glória - SP, Brasil) e o extrato 2 pela empresa Florian (Florien, Piracicaba - SP, Brasil). Ambos foram utilizados da mesma forma nesse estudo.

Os extratos de própolis foram incorporados na formulação em 3 concentrações diferentes e feitos de forma separada para cada extrato usado. Em 4 beckers foram pesados 5 g da formulação base (loção não-iônica + benzofenona-3) e em 3 deles foram adicionados o extrato de própolis 1 e dessa mesma forma ocorreu para o extrato de própolis 2. Essa distribuição foi apresentada na Tabela 1.

Tabela 1- Diferentes concentrações dos extratos de própolis 1 e 2 nas formulações

<b>FORMULAÇÕES</b>	<b>FORMULAÇÃO BASE</b>	<b>FORMULAÇÃO COM EXTRATO DE PRÓPOLIS</b>
<b>A</b>	5 g	-
<b>B<sub>1</sub> ou B<sub>2</sub></b>	5 g	1 mL
<b>C<sub>1</sub> ou C<sub>2</sub></b>	5 g	2,5 mL
<b>D<sub>1</sub> ou D<sub>2</sub></b>	5 g	5 mL

Tabela 1: As formulações B<sub>1</sub>, C<sub>1</sub> e D<sub>1</sub> foram adicionados o extrato 1 (Purifarma) e as formulações B<sub>2</sub>, C<sub>2</sub> e D<sub>2</sub> foram adicionados o extrato 2 (Florien).

Fonte: Dados da pesquisa.

A quantidade de própolis incorporada na formulação foi baseada em valores publicados por Nascimento et al. (2009) ou seja, 1 g da emulsão para cada 1 mL de extrato de própolis (1:1). Neste estudo optou-se por 3 proporções diferentes para serem analisadas entre a formulação da base (loção não-iônica + benzofenona) e as formulações contendo os extratos de própolis, onde a maior proporção é de 5 g da formulação base para cada 5 mL do extrato (1:1).

#### 4.2.3. Determinação do FPS

Para a determinação do FPS, foi utilizado o método *in vitro* espectrofotométrico desenvolvido por Mansur e colaboradores (Equação 3. As formulações A, B, C e D foram feitas em triplicatas e diluídas com álcool 96° GL v/v até se obter a concentração de 0,2 microlitros/mL. A leitura das absorbâncias de cada formulação foi registrada nos comprimentos de onda entre 290 a 320 nm, nas quais terão intervalos de 5nm. Para fazer essa análise foi utilizado o espectrofotômetro UV-VIS 1240 (SHIMADZU, Kyoto, Japão) (NASCIMENTO, 2009).

$$FPS = FC \int_{290}^{320} EE_{\lambda} i_{\lambda} Abs(\lambda) \quad (\text{Eq. 3})$$

#### 4.2.4 Correção de valores de FPS

O valor corrigido do FPS é aquele utilizado pela indústria para colocar na embalagem dos seus produtos e é calculado através da equação 4.

$$FPS_{\text{Corrigido}} = (FPS_{\text{espectrofotométrico}} \times FPS_{\text{rotulado}}) / FPS_{\text{pc}} \quad (\text{Eq. 4})$$

Onde o  $FPS_{\text{espectrofotométrico}}$  é o valor obtido da formulação pelo método de Mansur et al. (1986);  $FPS_{\text{rotulado}}$  é o valor contido na embalagem do protetor solar comercial;  $FPS_{\text{pc}}$  é o valor obtido pelo método de Mansur de um protetor solar comercial que contém o mesmo filtro utilizado na formulação.

#### 4.2.5 Caracterização Físico-Química da Formulação

##### 4.2.5.1 Análise Macroscópica

###### 4.2.5.1.1 Aspecto

As formulações foram analisadas de forma macroscópicas em três períodos de tempo: primeiro logo após a formulação e posteriormente com 24 horas e 48 horas após terem sido formuladas e deixadas em repouso em temperatura ambiente. Essa análise foi feita para observar se houve separação de fases ou precipitação e serem classificadas como normal, levemente separada e separada (BRASIL, 2004).

###### 4.2.5.1.2 Cor

A análise foi realizada de forma visual após 15 dias de exposição da formulação à luz e será comparada com a cor da amostra com a do padrão estabelecido, em um frasco de mesma especificação. Posteriormente as formulações foram classificadas como normal (sem alteração), levemente modificada, modificada e intensamente modificada (BRASIL, 2004).

#### 4.2.5.1.3 Odor

O odor foi analisado após 15 dias da amostra estar exposta à luz e foi feito a comparação do odor da amostra com um padrão, sendo então classificada ao final da análise em normal, (sem alteração), levemente modificada, modificada e intensamente modificada (BRASIL, 2004)

#### 4.2.5.2. pH

Para a determinação do pH foi utilizado o pHmetro digital (MS TECNOPON Instrumentação Mpa 210, Piracicaba - SP, Brasil), que possui eletrodo e sensor de temperatura, no qual foi previamente calibrado com as soluções tampão de pH 4,0 e 7,0 e temperatura de 25 °C. O teste foi realizado em triplicata com alíquotas de 10 mL de cada amostra que foi lida através da imersão do eletrodo de vidro.

#### 4.2.5.3. Espalhabilidade

O teste de espalhabilidade foi feito segundo o método de Knorst (1991). O equipamento utilizado para determinação da espalhabilidade é constituído por: placa-molde circular de vidro com orifício central de 1,3 cm de diâmetro onde foi colocada sobre uma placa suporte de vidro posicionado sobre papel milimetrado.

A amostra foi introduzida no orifício e nivelada com auxílio de espátula, a placa móvel foi retirada e sobre a amostra foi colocada uma placa de vidro de peso conhecido, após um minuto foi realizada a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em posições opostas, com auxílio do papel milimetrado e depois calculado o diâmetro médio. Este procedimento foi repetido acrescentando-se as placas de vidro com pesos pré-determinados em intervalos de um minuto de uma placa para outra e para cada amostra foi feito em triplicata (CORDEIRO et al., 2013). Os valores da espalhabilidade foram obtidos através da Equação 5.

$$Ei = d^2 \frac{\pi}{4} \quad (\text{Eq. 5})$$

Em que:

Ei: Espalhabilidade da amostra para um determinado peso em milímetro quadrado (mm<sup>2</sup>);

D: Diâmetro médio em milímetro (mm);

$\pi$ : 3,14

#### 4.2.6. Avaliação da Estabilidade Preliminar da Formulação

##### 4.2.6.1. Teste de Centrifugação

Para a realização do teste de centrifugação foi utilizado uma amostra de 1 mL que foi colocada em um microtubo do tipo Eppendorf e centrifugada a 3.000 rpm durante 30 minutos na centrífuga (Nova Instrumts N11801, Piracicaba – SP, Brasil), após esse ciclo a amostra foi avaliada de forma macroscópica para a análise de possíveis alterações. O teste foi realizado em triplicada.

##### 4.2.6.2. Estresse Térmico

O estresse térmico foi executado utilizando uma amostra de 10 mL de cada formulação que foi submetida ao aquecimento em banho-maria (SOLAB SL155/10, Piracicaba – SP, Brasil) na faixa de temperatura entre 40 °C a 80 °C  $\pm$  2 °C. A temperatura foi aumentada de 5 em 5°C, mantendo-se por 30 minutos em cada temperatura e a cada aumento de temperatura as amostras foram avaliadas de forma macroscópica. (MORAIS, 2006).

##### 4.2.6.3. Ciclo Gelo-Degelo

As amostras foram submetidas à permanência nas temperaturas padronizadas por período de 12 dias correspondente a 6 ciclos. Cada ciclo é composto por 48 horas, sendo 24 horas em baixa temperatura na geladeira (T=4 $\pm$  2°C) e 24 horas em alta temperatura na estufa (Quimis NI 1524, Diadema – SP, Brasil) (T=37 $\pm$  2°C). Ao final de cada ciclo as amostras foram analisadas de forma macroscópicas para observação de possíveis alterações (LIMA et al. 2008).

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Formulação fotoprotetora

As formulações desenvolvidas foram analisadas através dos critérios de aspecto, cor e odor. A primeira análise foi realizada logo após a sua formulação e posteriormente com 24 horas e 48 horas após terem sido formuladas e deixadas em repouso em temperatura ambiente. As formulações apresentaram-se com aspecto homogêneo, de cor amarelada e odor característico, conforme figura 7.

Figura 7 – Análise das formulações fotoprotetoras



Fonte: Dados da pesquisa.

### 5.2 Determinação do FPS

A Tabela 2 apresenta os valores dos FPS calculados após a leitura das absorbâncias.

Tabela 2 - Valores dos FPS das formulações

<b>FORMULAÇÃO</b>	<b>FPS</b>
A	1,86 ± 0,02
B <sub>1</sub>	1,55 ± 0,00
C <sub>1</sub>	1,64 ± 0,00
D <sub>1</sub>	1,73 ± 0,00
B <sub>2</sub>	1,80 ± 0,01
C <sub>2</sub>	1,82 ± 0,01
D <sub>2</sub>	1,78 ± 0,02

Fonte: Dados da pesquisa

Um dos objetivos do trabalho foi verificar se o uso do extrato de própolis aumenta o FPS no protetor desenvolvido. Diante dos resultados foi observado que os valores de FPS para as formulações que foram adicionados os extratos são menores do que a formulação A (sem extrato). Os resultados se mostraram diferente de um trabalho realizado por Nascimento et al. (2009) utilizou o extrato de própolis verde e o extrato de própolis vermelha com o mesmo intuito e os resultados encontrados com a incorporação dos extratos estudados as formulações demonstram que as adições dos extratos promovem uma intensificação dos valores de FPS através do efeito sinérgico dos extratos de própolis verde e vermelha com o filtro sintético empregado, garantido uma maior proteção solar.

As formulações contendo o extrato 2 obteve valores de FPS mais semelhantes entre si e mais próximo ao valor da formulação A, diferentemente dos valores de FPS das formulações com o extrato 1, que se mostraram mais dispersos.

A diferença de resultados entre os dois trabalhos pode ser explicada por alguns fatores como a origem geográfica, diferença genética das abelhas e época da colheita dos



extratos utilizados nos dois trabalhos, pois esses fatores podem alterar a composição dos mesmos levando a variações químicas e terapêuticas (BARBOSA et al., 2009).

### 5.3 Correção de valores de FPS

O valor corrigido do FPS foi calculado e estão expressos na Tabela 3.

Tabela 3 - Valores corrigidos do FPS das formulações

<b>FORMULAÇÃO</b>	<b>FPS corrigido</b>
<b>A</b>	8,93 ± 0,03
<b>B<sub>1</sub></b>	7,42 ± 0,02
<b>C<sub>1</sub></b>	7,86 ± 0,03
<b>D<sub>1</sub></b>	8,30 ± 0,02
<b>B<sub>2</sub></b>	8,62 ± 0,03
<b>C<sub>2</sub></b>	8,75 ± 0,03
<b>D<sub>2</sub></b>	8,55 ± 0,03

Fonte: Dados da pesquisa

Mesmo após a correção, os valores dos FPS que contém os extratos não se apresentaram-se de forma superior ao valor da amostra sem extrato. Os valores corrigidos variam entre 7,4283 a 8,9324, esses valores podem ser aumentados com usos de outros filtros que atuem de forma sinérgica com a benzofenona-3.

### 5.4. pH

O direcionamento para se determinar o pH nesse trabalho foi de verificar a compatibilidade entre o pH da formulação com o pH da pele, visto que, segundo Leordini, Gaspar e Campos (2002) a pele apresenta pH levemente ácido (4,6 – 5,8), que contribui

para que ocorra proteção bactericida e fungicida em sua superfície. Sendo assim, o teste foi realizado em triplicata e os valores do pH das formulações obtidos estão na Tabela 4.

Tabela 4 – Valores de pH das formulações

<b>Formulações</b>	<b>Sem Extrato</b>	<b>Extrato 1</b>	<b>Extrato 2</b>
<b>pH</b>	6,00 ± 0,67	5,35 ± 0,00	5,56 ± 0,00

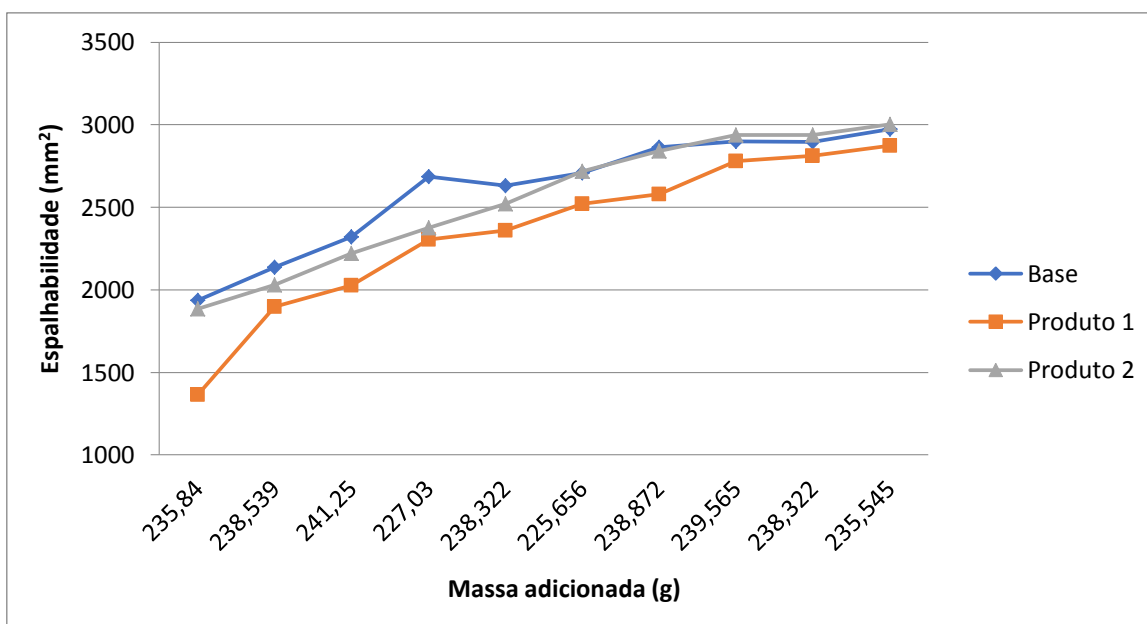
Fonte: Dados da pesquisa

A análise do pH de formulações semissólidas de uso externo é um parâmetro fundamental em sua caracterização sob vários aspectos. Segundo o Guia de Estabilidade de produtos cosméticos da ANVISA, devem-se compatibilizar três diferentes aspectos relacionados ao valor do pH: estabilidade dos ingredientes da formulação, eficácia e segurança do produto (APOLINÁRIO, 2011). O pH é um parâmetro de monitoramento de estabilidade em sistema emulsionado, pois alterações no seu valor podem indicar a ocorrência de reações químicas ou crescimento bacteriano, que podem comprometer a qualidade do produto final (PORTO, 2015).

## 5.5 Espalhabilidade

Os valores obtidos no teste da espalhabilidade foram plotados em gráfico e podem ser observados na Figura 8. O resultado mostra que as três amostras apresentaram espalhabilidade de forma semelhante e de crescimento gradual.

Figura 8 – Espalhabilidade das amostras



Fonte: Dados da pesquisa

A determinação da espalhabilidade é uma análise importante nas formulações semissólidas, pois é possível de avaliar a expansão das mesmas sobre uma superfície, associando com aplicação no local desejado, após um determinado tempo. Essa avaliação é um dado satisfatório nas formulações, pois consegue detectar mudanças na consistência dos produtos (SAVIAN et al., 2011).

Esse teste de espalhabilidade é um teste que se baseia na resistência ao movimento forçado. Os resultados correspondem à relação entre a área de espalhamento com a força aplicada sobre o produto e o esforço limite, relação que corresponde ao fator de espalhabilidade (CORDEIRO et al., 2013).

## 5.6 Avaliação da estabilidade preliminar da formulação

### 5.6.1 Teste de Centrifugação

Ocorreu separação de fases em todas as formulações após o teste de centrifugação mostrando que houve instabilidade no sistema. Essa instabilidade pode ter sido ocasionada pela adição da benzofenona- 3 e do extrato na formulação. A Figura 9 é relacionada ao extrato 1, mas as separações de fases ocorreram nas amostras com o extrato 2 também.

Figura 9 – Resultado das centrifugações das amostras contendo o extrato 1.



Fonte: autor

A força da gravidade atua sobre a amostra fazendo com que suas partículas se movam no seu interior, sendo assim o teste de centrifugação produz estresse na amostra simulando um aumento na força de gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades. Estas poderão ser observadas na forma de precipitação, separação de fases, coalescência entre outras (BRASIL, 2004).

#### 5.6.2 Estresse Térmico

No teste de estresse térmico as todas formulações apresentaram separação de fases logo na primeira faixa de temperatura (40 °C), conforme está na Figura 10.

Figura 10 - Resultados do teste de estresse térmico das amostras contendo o extrato 2.



Fonte: autor

A instabilidade física de um sistema disperso, em particular, das emulsões, é causada pela separação de fases, promovendo mudança considerável na aparência, consistência, dispensabilidade e desempenho do produto. Este tipo de instabilidade pode se apresentar sob vários mecanismos, tais como, cremação, sedimentação, floculação ou coalescência (APOLINÁRIO, 2011).

### 5.6.3 Ciclo Gelo-Degelo

As amostras foram se apresentaram de forma estável durante os 5 primeiros ciclos. Já no último ciclo, as amostras D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub> passaram por transformação no seu aspecto, visualizada de forma macroscópica, onde houve formação de flocos. Essa transformação pode ser explicada pela maior quantidade de extrato utilizado nessas formulações.

Ensaio que envolvem a submissão de formulações a condições extremas de temperatura possuem como finalidade o aumento da degradação química e a indução a modificação físicas (CAVALCANTI, 2015).

## 6 CONCLUSÃO

- Os extratos de própolis verde utilizados no trabalho não foram eficazes quanto ao aumento do FPS das formulações fotoprotetoras.
- Chama-se a atenção para a padronização dos produtos de origem natural para que os resultados obtidos em diferentes estudos sejam semelhantes.
- As formulações apresentaram-se homogêneas, com cor amarelada e odor característico.
- A caracterização do sistema final obteve resultados de pH e epalhabilidade adequados para serem utilizados através da aplicação tópica.
- As formulações com menores concentrações de extrato, mostraram-se mais estáveis no teste do ciclo gelo-degelo.
- Chama-se a atenção para a padronização dos produtos de origem natural para que os resultados obtidos em diferentes estudos sejam semelhantes.

## REFERÊNCIAS

- AFFONSO, R. S. et al. Aspectos químicos e biológicos do óleo essencial de cravo da Índia. **Revista Virtual Química**, v. 4, n. 2, p. 146 – 161, 2012.
- ARAÚJO, T. S.; SOUZA, S. O. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Scientia Plena**, v. 4, n. 11, 2008.
- ALFLEN, A. H.; SOUZA, C. A. Nível de conhecimento dos acadêmicos da área de saúde sobre os danos causados pela exposição solar. **Tecnologia em Cosmetologia e Estética-Pedra Branca**, 2018.
- ALMEIDA, T. C. A. **Avaliação da estabilidade de emulsões concentradas em bebidas**. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ, 2012.
- APOLINÁRIO, A. C. **Uso da ferramenta de planejamento fatorial na obtenção de emulsões não iônicas fotoprotetoras**. 2011. Monografia (Graduação em farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande - PB, 2011.
- AZULAY, R. D. **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3. ed, 2006.
- 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**, v. 86, n 4, p. 732 – 742, 2011.
- BARBA, J.; RIBEIRO, E. R. Efeito da microdermoabrasão no envelhecimento facial. **Revista Eletrônica Inspirar**, v. 1, n. 1, p. 06 – 09, 2009.
- BARBOSA, M. H. et al. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 22, n. 3, p. 318 – 322, 2009.
- BARTH, A. L. **Fator de proteção solar versus coeficiente de carga de filtros solares químicos: avaliação fotobiológica de uma mistura de filtros solares químicos**. 2000. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro. 2000.
- BASTOS, E. F. S. S. **Propriedades reológicas e de estabilização de emulsões do fucopol**. 2013. Dissertação (Mestrado em Engenharia Alimentar) – Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2013.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**, v. 1. 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes**. 2006.
- BONTORIM, G. **Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise**. 2009. Dissertação (Mestrado em química) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.
- BORGES, V. P. et al. Avaliação de modelos de estimativa da radiação solar incidente em Cruz das Almas, Bahia. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**. Campina Grande, PB, v.14, n.1, p.74–80, 2010.

BRASIL, Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC de Nº 30, de 1 de junho de 2012. **Regulamento técnico mercosul sobre protetores solares em cosméticos e dá outras providências.** 2012.

CAVALCANTI, A. L. M. **Sistema microemulsionado contendo pentoxifilina para tratamento de afecções dermatológicas.** 2015. Monografia (Graduação em ciências biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande - PB, 2015.

CASTILHO, I. G.; SOUSA, M. A. A.; LEITE, R. M. S. Fotoexposição e fatores de risco para câncer da pele: uma avaliação de hábitos e conhecimentos entre estudantes universitários. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n 2, p. 173 – 178, 2010.

CASTRO, L. C. M. Atualização em fotoproteção. Programa de educação médica continuada. **Congresso Brasileiro de Cosmetologia.** São Paulo, 2005.

CHORILLI, M.; CAMPOS, G. R.; BOLFARINI, P. M.L. Desenvolvimento e estudo da estabilidade físico-química de emulsões múltiplas A/O/A E O/A/O acrescidas de filtros químicos e manteiga de karité. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, n. 6, p. 936-940, 2009.

CHORILLI, M. et al. Desenvolvimento e estudos preliminares de estabilidade de formulações fotoprotetoras contendo Granlux GA1-45 TS. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 27, n. 3, p. 227 – 246, 2006.

CORDEIRO, M. S. F. et al. Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*). **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 94, n.2, p. 148-153, 2013.

DIAVÃO, S. N. C.; GABRIEL, K. C. Estudo dos parâmetros físico-químicos na estabilidade de emulsões cosméticas. **Infarma**, v.21, nº 11/12, p. 15-20, 2009.

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

FRANGE, R.C.C.; GARCIA, M.T.J. Desenvolvimento de emulsões óleo de oliva/água: avaliação da estabilidade física. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 263 – 271, 2009.

FORTES, T. M. L.; SUFFREDINI, I. B. Avaliação de pele em idoso: revisão da literatura. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 32. n. 1, p. 94 – 101, 2014.

KNORST, M. T. **Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides* (Lam.).** 1991. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1991.

LEORDINI, 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 Brasileiros de Dermatologia**, v. 77, n. 5, p. 563-569, 2002.

LIMA, A. G. et al. Fotoexposição solar e fotoproteção de agentes de saúde em município de Minas Gerais. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 12, p. 478 – 482, 2010.



- LIMA, G. C. et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de emulsões O/A contendo óleo de babaçu (*Orbignya olrifera*). **Revista Brasileira de Farmácia**, v.89, n.3, p.239-245, 2008.
- LUZIA, D. M. M.; JORGE, N. Potencial antioxidante de extratos de sementes de limão (*Citrus limon*). **Revista Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, n. 2, p. 489-493, 2010.
- MACAGNAN, M. H. **Introdução à radiação**. 2010. Dissertação (Mestrado Programa em Engenharia Mecânica) - Universidade do vale do rio dos sinos, São Leopoldo, 2010.
- MANSUR, J.S. et al. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia** v. 61, n.3, p.121-24, 1986.
- MCCLEMENTS, D. Critical review of techniques and methodologies for characterization of emulsion stability. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition** v. 47, p. 611–649, 2007.
- MELLO, B. C. B. S.; PETRUS, J. C. C.; HUBINGER, M. D. Desempenho do processo de concentração de extratos de própolis por nanofiltração. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, n 1, p. 166 – 172, 2010.
- MEYER, P. F. et al. Investigação sobre a exposição solar em trabalhadores de praia. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 25, n. 1, p. 103 – 109, 2012.
- MILESI, S. S.; GUTERRES, S. S. Fatores determinantes da eficácia de fotoprotetores. **Caderno de farmácia**, v. 18, n. 2, p. 81 – 87, 2002.
- MORAIS, G. G. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões o/a com cristais líquidos acrescidas de xantina para tratamento da hidrolidistrofia ginóide (celulite)**. 2006. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – SP, 2006.
- NASCIMENTO, C. S. et al. 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.; SANTOS, E. P.; AGUIAR, A. P. Fotoprotetores orgânicos: pesquisa, inovação e a importância da síntese orgânica. **Revista Virtual Química**, v. 6, n 2, p. 190-223, 2014.
- NOGUEIRA, M. A. et al. Atividade microbiana de óleos essenciais e extratos de própolis sobre bactérias cariogênicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n.1, p.93-97, 2007.
- ODA, J. M. M. et al. Ação do extrato de própolis na Leishmaniose. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 32, n. 1, p. 111-121, 2011.
- OLIVEIRA, M. C. S. et al. Avaliação dos hábitos de fotoproteção de estudantes de fisioterapia. **Temas de Saúde**, v. 19, n. 2, p. 209 – 233, 2019.
- OSTERWALDER, U.; LUTHER, H.; HERZOG, B. Novo protetor UVA. **Cosmetics e Toiletries**, v. 12, p. 52, 2000.

- PAULA, C. C. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos-linha FloraBrasil**. 2013. Monografia (Graduação em farmácia) - Universidade Estadual Paulista-Araraquara, 2013.
- PEREIRA, L. J. P.; GARCIA-ROJAS, E.E. Emulsões múltiplas: formação e aplicação em microencapsulamento de componentes bioativos. **Revista Ciência Rural**, v. 45, n. 1, p. 155-162, 2015.
- PETRAZZUOLI, M. Advances in sunscreens. **Current Problems in Dermatology**, v.12, n. 6, p. 287-290, 2000.
- POLONINI, H. C.; RAPOSO, N. R. B.; BRANDÃO, M. A. F. Fotoprotetores naturais como instrumento de ação primária na prevenção do câncer de pele. **Revista Atenção Primária à saúde**, v. 14, n. 2, p. 216 -223, 2011.
- REIS, S. A. G. B. **Desenvolvimento de formulações fitocosméticasfotoprotetoras a base de Ximenia americana L., nativa do semiárido brasileiro**. 2016. Dissertação (Mestrado em recursos naturais do semiárido) - Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF. Petrolina – PE, 2016.
- RIBEIRO, R. P. et al. Avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento. **Infarma**, v. 16, n. 7 – 8, p. 85 – 88, 2004.
- ROGGIA, I. **Avaliação da estabilidade, liberação e permeação cutânea de nanocápsulas contendo benzofenona -3**. 2009. Dissertação (Mestrado em nanociência) – Centro Universitário Franciscano. Santa Maria – Rio Grande do Sul, 2009.
- ROGGIA, I. et al. Validação de metodologia analítica para a determinação de benzofenona-3 nanoencapsulada incorporada em creme gel e estudo da estabilidade físico química. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 2, p. 223-232, 2014.
- SAVIAN, A. L. et al. Desenvolvimento e avaliação preliminar da estabilidade de emulsões não-inônic O/A contendo óleo de café verde como potencializador de fator de proteção solar. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 91, n. 2, p. 82 – 88, 2011.
- SAYRE, R. M. et al. Levee & E. Marlowe. **Photochem. & Photob**, v.29, p. 559-565, 1979.
- SCHALKA, S. et al. Brazilian consensus on photoprotection. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 6, p. 71- 74, 2014.
- 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.
- SILVA, A. L. et al. A importância do uso de protetores solares na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer de pele. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 3, n 1, ano E, 2015.
- SILVA, C. R. et al. Radiação solar estimada com base na temperatura do ar para três regiões de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, Campina Grande, PB, UAEEA/UFCEG, v.16, n.3, p.281 – 288, 2012.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). O que é câncer de pele. Página institucional. Rio de Janeiro – RJ. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/dezembroLaranja/noticias/o-que-e-cancer-da-pele/>>, acesso em: 11 Set. 2019.

SCHULZ, J. et al. Distribution of sunscreen on skin. **Advanced Drug Delivery Reviews**. v. 54, n. 1, p. 157 - 163, 2002.

PORTO, A. S. **Desenvolvimento de nanoemulsão o/a a base de óleo de copaíba, incorporadas com nanopartículas magnéticas de zinco**. 2015. Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia) - Universidade de Brasília. Brasília – DF, 2015.

TAVARES, L. C. et al. Estudo químico de uma amostra de própolis verde de Passa Quatro, Minas Gerais, Brasil. **Química Nova**, v. 33, n. 10, 2010.

TEIXEIRA, S. M. M. C. G. **Veiculação de filtros solares utilizados na fotoproteção**. 2012. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, 2012.

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.