

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**FOTOESTABILIDADE DE FILTROS SOLARES  
ENCAPSULADOS/INCORPORADOS EM SBA-15**

**Ingrid Faria Lopes**

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientador:  
Prof. Dr. André Rolim Baby

São Paulo

2020

## AGRADECIMENTOS

*Agradeço em primeiro lugar a minha mãe, que sempre me apoiou e acreditou em mim, me dando todo suporte que precisei. À minha irmã Tatiane que me ajudou em tantos momentos mesmo estando muito longe fisicamente, e ao meu irmão Sócrates que sempre soube me indicar os melhores caminhos. Amo muito vocês. Agradeço também ao meu pai, que apesar de não estar mais entre nós, esteve ao meu lado em todos os momentos.*

*Aos meus amigos com quem pude dividir essa trajetória até aqui, obrigada por deixarem mais leves os dias, em especial ao Pedro, meu companheiro de tantos momentos incríveis.*

*Ao meu professor e orientador André, pelas instruções valiosas e por ter me oferecido oportunidades que foram fundamentais para o meu desenvolvimento. Além disso, deixo aqui registrada a minha admiração pelo seu trabalho e por ser um professor excepcional.*

*Ao meu parceiro de pesquisa André Daneluti, por tantos ensinamentos e por ter me ajudado a elaborar esse trabalho. E aos meus colegas do laboratório de cosmetologia com os quais aprendi muito.*

*Por fim, agradeço a Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP por ter me proporcionado momentos únicos e por ter feito de mim uma pessoa melhor em muitos aspectos.*

## RESUMO

LOPES, I.F. **Fotoestabilidade de filtros solares encapsulados/incorporados na SBA-15.** 2020. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

**Palavras-chave:** SBA-15, filtros solares, Avobenzona, Metoxicinamato de octila.

A radiações ultravioletas (UVA e UVB) estão envolvidas em alterações clínicas da pele, como envelhecimento precoce e até câncer, o que aponta preocupação da comunidade médica, indústria cosmética e meios de comunicação para o alerta à população sobre tais danos. A utilização de filtros solares em formulações fotoprotetoras tem como objetivo absorver as radiações UV. Porém, é sabido que o formulador encontra desafios no desenvolvimento de formulações fotoprotetoras com os filtros orgânicos, pois podem possuir fotoinstabilidade, provocar fotosensibilização e geração de fotoproductos, entre outros. Entre os materiais estudados para solucionar esse problema, estão os materiais nanoestruturados, devido às suas propriedades como segurança, estabilidade térmica, hidrotérmica, química e mecânica. Com base nessa problemática, este trabalho utilizou a sílica mesoporosa altamente ordenada do tipo SBA-15 como suporte para aumentar a fotoestabilidade e fator de proteção solar dos filtros orgânicos, como a avobenzona e o metoxicinamato de octila. Neste estudo, investigou-se a fotoestabilidade dos filtros solares avobenzona e metoxicinamato de octila nas formas livres e encapsulados/incorporados em SBA-15 em dois tipos de emolientes: o óleo mineral e o triglicérides do ácido cáprico e caprílico. O método de espectrofotometria de refletância difusa com esfera de integração foi utilizado para determinar a eficácia fotoprotetora *in vitro* das amostras. O simulador solar Atlas Suntest® foi utilizado para os ensaios de fotodegradação e sua análise quantitativa foi pelo método de cromatografia líquida de alta eficiência. Constatou-se que a combinação das amostras encapsuladas/incorporadas apresentou aumento no fator de proteção solar (FPS) de 65% em relação às não nanoestruturadas. Os resultados de fotodegradação não apresentaram interferência entre as amostras quanto ao tempo de retenção dos filtros orgânicos (pesquisa de interferentes). A SBA-15 auxiliou na manutenção dos filtros UV quando expostos à radiação artificial, corroborando com o propósito do trabalho.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Estrutura química do metoxicinamato de octila (PALM; O'DONOOGHUE, 2007).....	12
<b>Figura 2.</b> Estrutura química da avobenzona (PALM; O'DONOOGHUE, 2007). ....	13
<b>Figura 3.</b> Ilustração do desenho ótico do espectrofotômetro de refletância difusa com esfera de integração (adaptado de SPRINGSTEEN et al., 1999; DANELUTI, 2019).....	16
<b>Figura 4.</b> Curva de decaimento da avobenzona livre e encapsulada em SBA-15....	25
<b>Figura 5.</b> Curva de decaimento do metoxicinamato de octila livre e encapsulada em SBA-15.....	26
<b>Figura 6.</b> Curva de decaimento dos filtros UV livres .....	26
<b>Figura 7.</b> Curva de decaimento dos filtros UV encapsulados em SBA-15.....	27
<b>Figura 8.</b> Dissolução das amostras (1) avobenzona, (2) avobenzona/SBA-15, (3) metoxicinamato de octila e (4) metoxicinamato de octila/SBA-15 em óleo mineral... ..	28
<b>Figura 9.</b> Curvas de absorbância das amostras de filtros UV livres e encapsulados/incorporados na SBA-15, mensurados entre 290 - 400 nm antes e após irradiação (Adaptado de DANELUTI, 2018) .....	29

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Reagentes, solventes e afins utilizados .....	18
<b>Tabela 2.</b> Amostras de filtros orgânicos .....	18
<b>Tabela 3.</b> Concentração dos filtros UV livres e encapsulados/incorporados na SBA-15 adicionados ao veículo.....	20
<b>Tabela 4.</b> Valores de FPS <i>in vitro</i> e comprimentos de onda crítico das amostras de filtros solares encapsulados/incorporados na sílica SBA-15 e filtros solares isolados. ....	23
<b>Tabela 5.</b> Fotoestabilidade das amostras dos filtros UV de melhor desempenho quanto ao FPS .....	24

## **LISTA DE EQUAÇÕES**

<b>Equação 1.</b> Cálculo para estimar FPS <i>in vitro</i> .....	21
<b>Equação 2.</b> Cálculo para estimar comprimento de onda crítico.....	21

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>λ crit</b>	Comprimento de onda crítico
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>AVO</b>	Avobenzona
<b>CLAE</b>	Cromatografia líquida de alta eficiência
<b>COLIPA</b>	Cosmetics Europe personal care association
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>FPS</b>	Fator de Proteção Solar
<b>MCO</b>	p-metoxicinamato de octila
<b>PMMA</b>	Polimetilmetacrilato
<b>SBA</b>	Santa Barbara, homenagem ao lugar onde as sílicas tipo SBA (inspiradas na família Pluronic®) foram inventadas
<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>UVA-PF</b>	Fator de Proteção UVA

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	ii
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	iii
<b>LISTA DE TABELAS</b>	iv
<b>LISTA DE EQUAÇÕES</b>	v
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	vi
1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1. RADIAÇÕES ULTRAVIOLETAS	11
2.2. FOTOPROTETORES	11
2.2.1. FILTROS UVB	12
2.2.2. FILTROS UVA	12
2.3. ENCAPSULAÇÃO DE FILTROS SOLARES EM MATERIAIS NANOESTRUTRADOS	13
2.4. AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA FOTOPROTETORA	15
3. OBJETIVOS	17
4. MATERIAL E MÉTODOS	18
4.1. MATERIAL	18
4.2. MÉTODOS	19
4.2.1. INCORPORAÇÃO FILTROS E SBA-15	19
4.2.2. ADIÇÃO DAS AMOSTRAS DE FILTROS SOLARES E MATERIAIS ENCAPSULADOS/INCORPORADOS EM INGREDIENTE COSMÉTICO	19
4.2.3. EFICÁCIA FOTOPROTETORA ESTIMADA <i>IN VITRO</i>	20
4.2.4. ENSAIO DE FOTOESTABILIDADE	21
4.2.5. ENSAIO DE FOTODEGRADAÇÃO	22
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
5.1.1. ENSAIO DE EFICÁCIA <i>IN VITRO</i> E FOTOESTABILIDADE	23
5.1.2. ENSAIO DE FOTODEGRADAÇÃO	24

5.2. DISCUSSÃO	27
6. CONCLUSÕES	30
7. REFERÊNCIAS	31
8. ANEXOS	33

## 1. INTRODUÇÃO

As radiações ultravioletas B (UVB, 290-320 nm) e A (UVA, 320-400 nm) estão envolvidas nos processos degenerativos da pele, como envelhecimento precoce e câncer (LEVI, 2013; WANG et al., 2010). Com o objetivo de reduzir potenciais danos causados pela exposição UV, nas últimas décadas, a comunidade dermatológica e até a indústria cosmética vem conscientizando a população em geral sobre a importância da utilização de fotoprotetores, evitando os efeitos deletérios à pele e ao DNA deste tipo de radiação (WANG et al., 2010; CESTARI; OLIVEIRA; BOZA, 2012). No entanto, o desenvolvimento de produtos contendo filtros orgânicos é um desafio ao formulador, em função da instabilidade inerente a alguns. A maioria das substâncias empregadas como filtros UV apresenta fotorreatividade e podem conduzir a formação de fotoproductos. A preocupação com este tema pode ser constatada pelo aumento de publicações a partir da década de 90 (COELHO et al., 2018; GONZALEZ et al., 2011; MAIER et al., 2001; TARRAS-WAHLBERG et al., 1999).

A combinação da avobenzona (UVA) e do metoxicinamato de octila (UVB) é conhecida e muito utilizada em formulações manipuladas e industrializadas, por proporcionar amplo espectro de proteção, porém, apresenta alteração negativa na absorção espectral após irradiação UV (TARRAS-WAHLBERG et al., 1999; HOUNG et al., 2008; PARIS et al., 2009), isto é, fotoinstabilidade.

Atualmente, várias estratégias têm sido utilizadas a fim de aumentar a fotoestabilidade de formulações fotoprotetoras contendo a combinação de avobenzona e metoxicinamato de octila. A associação de fotoestabilizadores, como o octocrileno, um filtro solar UVB e UVA II (290-350 nm), assim como compostos bioativos, são formas de evitar seu processo de fotodegradação (LHIAUBET-VALLET et al., 2010; PARIS et al., 2009; VELASCO et al., 2008; DANELUTI et al., 2018).

Ademais, novas tecnologias, como as nanopartículas ou materiais nanoestruturados carreadores, também estão sendo estudados com o intuito de aumentar a fotoestabilidade ou diminuir a fotodegradação dos filtros solares, devido à suas propriedades, como a segurança, estabilidade térmica, hidrotérmica, química e mecânica (DANELUTI et al., 2017 ; DA SILVA et al., 2015; WANG et al., 2015)

O propósito deste trabalho foi avaliar e comparar a fotoestabilidade dos filtros solares avobenzona e metoxicinamato de octila, nas formas livres e

encapsulados/incorporados em SBA-15. O método da espectrofotometria de refletância difusa com esfera de integração foi utilizado para determinar a eficácia fotoprotetora *in vitro* das formulações. O simulador solar Atlas Suntest® foi utilizado para os ensaios de fotodegradação e sua análise quantitativa foi pelo método de CLAE (cromatografia líquida de alta eficiência).

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. RADIAÇÕES ULTRAVIOLETAS

A distribuição das ondas solares na superfície terrestre inclui radiações ultravioletas (UV) de três tipos: ultravioleta C (100 a 280 nm), ultravioleta B (290 a 320 nm) e ultravioleta A, sendo este último subdividido em UVA II (320 a 340 nm) e UVA I (340 a 400 nm) (DIFFEY, 2015). As radiações UVB e UVA estão envolvidas nos processos degenerativos da pele, como envelhecimento precoce, desidratação, pigmentação e câncer (LEVI, 2013; WANG et al., 2010).

Estudos sobre os efeitos das radiações UV apontam que a exposição crônica está associada ao desenvolvimento de ceratose actínica, carcinoma espinocelular e câncer basocelular; já, para a exposição intermitente, os estudos apontam para o desenvolvimento do tipo mais grave de câncer de pele, o melanoma (ABID et al., 2017; GILBERT et al., 2016; HANSON et al., 2015).

Com o objetivo de reduzir os potenciais danos causados pela exposição aos raios UV, nas últimas décadas, a comunidade dermatológica, meios de comunicação e indústria cosmética vem trabalhando para conscientizar e educar a população em geral sobre a importância da utilização de fotoprotetores (WANG et al., 2010; CESTARI; OLIVEIRA; BOZA, 2012).

### 2.2. FOTOPROTETORES

Os fotoprotetores são produtos cosméticos compostos por filtros solares que atuam na proteção da pele contra os efeitos danosos causados pela exposição às radiações UV. Eles podem ser classificados de acordo com veículos utilizados como, emulsões, óleos e aerossóis, entre outros, e possuem em sua composição filtros UV que são moléculas ou um complexo molecular capazes de absorver, refletir ou dispersar as radiações UV (WU et al., 2014; BALOGH et al., 2011; MIKSA et al., 2016).

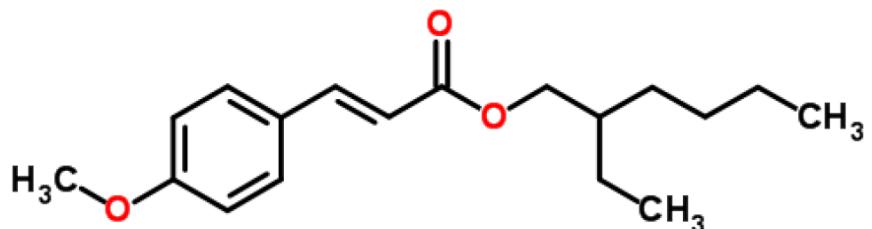
Além de não poderem penetrar na pele, acarretando em efeitos deletérios ao DNA, os filtros UV também devem possuir outras características para que possam ser componentes de formulações cosméticas. A fotoestabilidade é um fator importante, assim como a dissipação da energia absorvida que deve ser feita de forma suficientemente eficaz para que se evite a formação das espécies reativas de

oxigênio, do oxigênio *singlet*, e de outros intermediários prejudiciais à saúde (CESTARI; OLIVEIRA; BOZA, 2012; SERPONE et al., 2007). Entretanto, muitos filtros solares são fotoinstáveis, o que pode prejudicar a sua eficácia e causar fotossensibilização cutânea ao paciente (AMBROGI et al., 2013a; KILIMOVÁ et al., 2015.)

Os filtros solares possuem duas classes, filtros orgânicos e físicos. O filtro orgânico possui efeito químico e, o inorgânico, efeito físico (CESTARI; OLIVEIRA; BOZA, 2012; SERPONE et al., 2007). Com a finalidade de compreender um amplo espectro de proteção, as formulações fotoprotetoras que encontra-se atualmente no mercado possuem combinação dos dois tipos de filtros UV (MIKSA et al., 2016; BATTISTIN et al., 2020)

### 2.2.1. FILTROS UVB

Os filtros UVB absorvem aproximadamente 90% da radiação de comprimento de onda ( $\lambda$ ) entre 280 a 320 nm. O 4-metoxicinamato de 2-etylhexila, chamado, também, de metoxicinamato de octila, é um exemplo deste grupo de filtros, sendo o mais potente, capaz de absorver radiação de  $\lambda$  entre 270-328 nm. Estudos evidenciaram que a nanoencapsulação deste em *poly-D,L-lactide-co-glycolide* resultou na diminuição da fotodegradação (PERUGINI et al., 2002). A Figura 1 ilustra a estrutura química do metoxicinamato de octila.

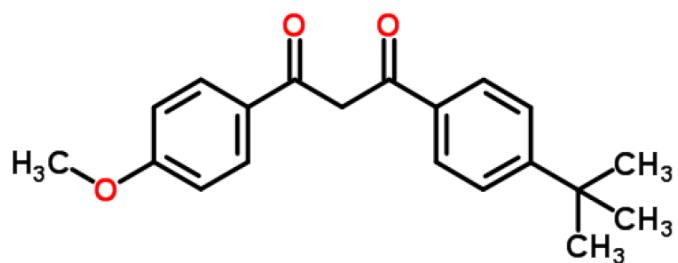


**Figura 1.** Estrutura química do metoxicinamato de octila (PALM; O'DONOOGHUE, 2007).

### 2.2.2. FILTROS UVA

A avobenzona (AVO) foi introduzida no final da década de 80 e início da década de 90 (Figura 2). Este filtro UVA revolucionou a proteção contra a radiação UVA. Foi o primeiro a apresentar proteção UVA I, abrangendo o intervalo de comprimento de

onda de 310 a 400 nm. A avobenzona sofre significante degradação perante exposição à luz. Apenas 60 minutos de exposição à radiação UV reduz sua efetividade de 50 a 90%, tornando-se necessária à sua fotoestabilização. Pesquisas recentes visaram ao desenvolvimento de novos veículos para a AVO, contendo estabilizantes mais efetivos. Indústrias investem no desenvolvimento de formulações, envolvendo, por exemplo, combinações da AVO com octocrileno (2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilexila), aumentando sua fotoestabilidade (PALM *et al.*, 2007; BISSONETTE, 2008; DEFLANDRE *et al.*, 1988; DANELUTTI *et al.*, 2019).



**Figura 2.** Estrutura química da avobenzona (PALM; O'DONOOGHUE, 2007).

### 2.3. ENCAPSULAÇÃO DE FILTROS SOLARES EM MATERIAIS NANOESTRUTRADOS

As formas farmacêuticas de liberação vem ganhando notoriedade na área farmacêutica devido às suas diversas vantagens sobre as formas convencionais de liberação de fármacos, tais como: otimização da distribuição do fármaco no organismo, auxílio na redução de efeitos colaterais e redução de oscilações indesejáveis da concentração plasmática do fármaco para que permaneça em sua concentração terapêutica por maior tempo, o que, consequentemente, melhorara a biodisponibilidade do fármaco (UHRICH *et al.*, 1999). Ainda, pode fornecer maior proteção destes compostos frente às reações de degradação no organismo (QIU *et al.*, 2001).

Desde a descoberta das peneiras moleculares mesoporosas da família M41S pelos cientistas da *Mobil Oil Corporation* na década de 90 (KRESGE *et al.*, 1992), o estudo das sílicas mesoporosas com estrutura ordenada tem recebido especial atenção dos pesquisadores devido às suas potenciais aplicações em adsorção, separação, catálise, na proteção e liberação modificada de fármacos. As sílicas

mesoporosas amorfas (MCM-41, MCM-48, SBA-15, FDU-1 *etc.*) têm sido pesquisadas como suportes de fármacos devido à sua natureza atóxica, estrutura mesoporosa ordenada, diâmetro e volumes de poros ajustáveis com a presença de muitos grupos silanóis nas superfícies dos poros. Além disso, estes materiais mesoporosos apresentam elevada estabilidade térmica, hidrotérmica, química e mecânica, dependendo da espessura da parede do poro (VARTULI *et al.*, 1998; DA SILVA *et al.*, 2015).

O estudo das propriedades de armazenamento e liberação de fármacos em sílicas mesoporosas ordenadas como a MCM-41 e SBA-15 indicou que o tamanho e o volume adequado dos poros desses materiais os tornam suportes promissores para encapsulação e posterior liberação de uma grande variedade de moléculas com atividade terapêutica (ZHU *et al.*, 2005a). A sílica mesoporosa do tipo SBA-15 apresenta estreita faixa de distribuição de tamanho de poros, os quais se apresentam ordenados hexagonalmente e o tamanho e a espessura das paredes destes poros podem variar de 4,6 a 30 nm e de 3,1 a 6,4 nm, respectivamente. A sílica mesoporosa do tipo SBA-15 apresenta, ainda, maior estabilidade hidrotérmica frente à MCM-41 (KRUUK *et al.*, 2000), e área superficial que pode superar 1000 m<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup>. Essas características possibilitam a encapsulação de inúmeros fármacos nestas estruturas, permitindo originar caminhos para a sua difusão (ZHU *et al.*, 2005b). Com isto, as sílicas mesoporosas altamente ordenadas (SMAO) tornaram-se matrizes promissoras no desenvolvimento de sistemas de liberação modificada de fármacos (VALLET-REGI *et al.*, 2001; CHENG-YU *et al.*, 2003; RÁMILA *et al.*, 2003; SONG; HIDAJAT; KAWI, 2005). Portanto, tem-se utilizado a sílica mesoporosa do tipo MCM-41 para encapsular protetores solares, com o objetivo de reduzir sua fotodegradação, o contato entre o protetor solar e a pele e, consequentemente, evitar a absorção sistêmica (PERIOLI *et al.*, 2006a; AMBROGI *et al.*, 2002; PERIOLI *et al.*, 2006b).

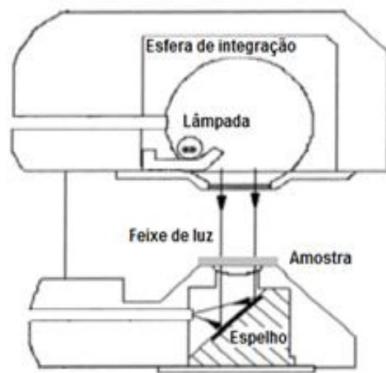
Em vista dos tópicos apresentados e da necessidade de obtenção de filtros UV mais eficientes, tornam-se interessante o estudo e o desenvolvimento de materiais que associem filtros orgânicos em matrizes, por exemplo, sílicas mesoporosas ordenadas do tipo SBA-15, que possam aumentar a fotoestabilidade, fotoproteção e reduzir a permeação cutânea desses. Conforme mencionado anteriormente, a SBA-15 apresenta estabilidade térmica, hidrotérmica e mecânica com área superficial e tamanho de poro superior, quando comparada aos outros materiais mesoporosos.

Porém, até o momento, poucos foram os artigos encontrados na literatura que apresentaram estudos envolvendo filtros UV encapsulados em sílica mesoporosa ordenada, como evidenciado por COELHO *et al.* (2018).

#### 2.4. AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA FOTOPROTETORA

Existem alguns parâmetros utilizados atualmente para avaliar a eficácia fotoprotetora de uma formulação cosmética. Com o Fator de Proteção Solar (FPS) é possível quantificar o nível de proteção para a radiação UVB; já, para quantificar o nível de proteção contra a radiação UVA, é utilizado o Fator de Proteção UVA (UVA-PF). A amplitude de proteção, considerando o espectro completo da radiação UV, é fornecida pelo comprimento de onda ( $\lambda$  crit) (UNITED STATES, 2011). Segundo a Legislação Brasileira, uma formulação só pode ser considerada como fotoprotetora se apresentar FPS a partir de 6, comprimento de onda crítico a partir de 370 nm e UVA-PF igual a, no mínimo, 1/3 do FPS (BRASIL, 2012).

Para a determinação do UVA-PF e do comprimento de onda crítico é utilizado o método espectrofotométrico de refletância difusa, acoplado à esfera de integração. O espectrofotômetro possui uma lâmpada de arco de xenônio, de faixa espectral abrangendo de 250 a 450 nm, habilitado ao processamento dos dados de transmitância em cada comprimento de onda e transformá-los em parâmetros de eficácia fotoprotetora. O desenho ótico do equipamento está ilustrado na **Figura 3** (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999).



**Figura 3.** Ilustração do desenho ótico do espectrofotômetro de refletância difusa com esfera de integração (adaptado de SPRINGSTEEN et al., 1999; DANELUTI, 2019)

A utilização de equipamentos para ensaios *in vitro* é de grande importância, uma vez que auxilia no estudo, pesquisa e aprimoramento de formulações fotoprotetoras. Além de apresentar parâmetros de efetividade fotoprotetora de forma rápida, econômica e segura (não expõe os voluntários às radiações UV, empregadas nas análises *in vivo*) (ANDREASSI, 2011; TANNER, 2006).

### 3. OBJETIVOS

Este trabalho avaliou e comparou a fotoestabilidade e eficácia fotoprotetora de filtros UV, avobenzona e metoxicinamato de octila, nas formas livres e encapsulados/incorporados na SBA-15 em dois veículos: óleo mineral e triglicérides ácido cáprico/caprílico. O método de espectrofotometria de refletância difusa com esfera de integração foi utilizado para determinar a eficácia fotoprotetora *in vitro*. O simulador solar Atlas Suntest® foi utilizado para os ensaios de fotodegradação e a quantificação das amostras foi realizada por CLAE.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. MATERIAL

Lista de reagentes, solventes e afins utilizados neste trabalho estão apresentados na **Tabela 1**.

**Tabela 1.** Reagentes, solventes e afins utilizados

Nome químico	Procedência
Acetona	Chromasol®/Synth®
Metanol	Fischer Scientific®
Água ultrapura	MILLIQ®
SBA-15	Instituto de Química USP
Óleo Mineral	Mapric®
Triglicérides do Ácido Cáprico e Caprílico	Crodamol®
Placas de polimetilmetacrilato (PMMA)	HelioScreen® Helioplate HD6

As amostras de filtros UV, apresentando grau de pureza cosmético ou farmacêutico, estão apresentadas na

**Tabela 2.**

**Tabela 2.** Amostras de filtros orgânicos

Nome químico	Procedência	INCI*	Fórmula Molecular	Massa Molar
Avobenzona (AVO)	Pharma Special®	Butyl methoxydibenzoyl methane	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	310,39
p-metoxicinamat o de octila (MCO)	Mapric®	Ethylhexyl methoxycinnamate	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	290,40

\*International nomenclature of cosmetic ingredients

## 4.2. MÉTODOS

### 4.2.1. INCORPORAÇÃO FILTROS E SBA-15

A síntese da SBA-15 foi realizada baseada no método de síntese proposto por MATOS *et al.* (2001), já preparada e disponível aos estudos deste projeto. Para a encapsulação/incorporação dos filtros UV na sílica mesoporosa do tipo SBA-15, inicialmente foi feita solubilização dos filtros UV em acetona. O processo de solubilização foi feito pela adição de aproximadamente 20 mL de acetona e misturas de SBA-15 e filtro solar, que obedeceram a razão mássica 1:1, conduzido sob leve agitação magnética para a encapsulação/incorporação dos compostos à temperatura de 25°C por 48 horas e, posteriormente, foi feita a evaporação do solvente, também, à temperatura ambiente. Com a evaporação completa do solvente, obteve-se o produto em pó (AMBROGI *et al.*, 2013a, 2013b)

O material obtido no processo de encapsulação foi submetido à caracterização por meio de técnicas analíticas como: termogravimetria/termogravimetria derivada (TG/TGD), calorimetria exploratória diferencial (DSC), análise elementar, espectroscopia de absorção na região do infravermelho, isoterma de adsorção/dessorção de nitrogênio e difratometria de raios X (DANELUTI, 2019).

### 4.2.2. ADIÇÃO DAS AMOSTRAS DE FILTROS SOLARES E MATERIAIS ENCAPSULADOS/INCORPORADOS EM INGREDIENTE COSMÉTICO

De acordo com a legislação vigente no Brasil (BRASIL, 2012), os filtros solares encapsulados/incorporados e filtros solares livres foram empregados nas concentrações que estão descritas na **Tabela 3** e foram adicionados ingredientes cosméticos, a saber: óleo mineral e triglicérides do ácido cáprico e caprílico. Para o teste de fotoestabilidade, foi utilizado o filtro no veículo na proporção indicada na **Tabela 3**, em qsp de 3 mL de veículo. Já, para o teste de fotodegradação, foram utilizados 25 mg de filtro com veículo qsp de 25 mL. Ambas as formulações foram submetidas a 15 minutos em banho ultrassônico (Ultrasonic Cleaner - Unique®) para melhor dispersão.

**Tabela 3.** Concentração dos filtros UV livres e encapsulados/incorporados na SBA-15 adicionados ao veículo.

Amostras	Concentração (%m/m)
<i>p</i> -metoxicinamato de octila (MCO)	5,00
SBA-15/MCO* (2:1)	15,00
Avobenzona (AVO)	3,00
SBA-15/AVO** (1:1)	6,00

\*metoxicinamato de octila; \*\*avobenzona

#### 4.2.3. EFICÁCIA FOTOPROTETORA ESTIMADA *IN VITRO*

A eficácia fotoprotetora *in vitro* das formulações foi determinada por meio da espectrofotometria de refletância difusa com esfera de integração (*Labsphere UV-2000S® UV Transmittance Analyzer*). Alíquotas de 1,3 mg/cm das amostras foram aplicadas uniformemente, na forma de filme fino em movimentos circulares sobre a superfície de placa de polimetilmetacrilato (PMMA) *Helioplate®* utilizada como substrato (COSMETIC EUROPE, 2011; FDA, 2011). Após secagem de 20 minutos e protegidas da luz, as placas foram submetidas à leitura espectrofotométrica, utilizando uma placa de PMMA sem nenhum produto, como branco de leitura. Os registros dos valores espectrofotométricos foram realizados em intervalo de comprimento de onda entre 250 e 450 nm, na taxa de progressão de 1 nm. Leituras em triplicata foram empregadas com repetições de leituras por réplica (DIFFEY; GRICE, 1997; SPRINGSTEEN et al., 1999; VELASCO et al., 2008b). Os dados foram convertidos em valores estimados de fator de proteção solar (FPS) e comprimento de onda crítico ( $\lambda$  crit) das amostras (COSMETIC EUROPE, 2011; DIFFEY et al., 2000; SPRINGSTEEN et al., 1999). O FPS estimado *in vitro* foi obtido a partir da **Equação 1** (SPRINGSTEEN et al., 1999).

$$FPS = \frac{\int_{290nm}^{400nm} E\lambda S\lambda d\lambda}{\int_{290nm}^{400nm} E\lambda S\lambda T\lambda d\lambda}$$

**Equação 1.** Cálculo para estimar FPS *in vitro*

$E\lambda$  = eficácia eritematógena espectral da CIE (Commission Internationale de l'Eclairage);  $S\lambda$  = irradiação solar espectral;  $T\lambda$  = transmitância espectral da amostra;  $d\lambda$  = intervalo dos comprimentos de onda.

O comprimento de onda crítico das amostras foi determinado pela **Equação 2** (UNITED STATES, 2011).

$$\int_{290}^{\lambda_c} A(\lambda) d\lambda = 0.9 \int_{290}^{400} A(\lambda) d\lambda$$

**Equação 2.** Cálculo para estimar comprimento de onda crítico

$A(\lambda)$  = absorbância espectral da amostra;

$d(\lambda)$  = intervalo dos comprimentos de onda.

#### 4.2.4. ENSAIO DE FOTOESTABILIDADE

Após o ensaio de fotoproteção *in vitro*, as placas com as amostras foram irradiadas por 1 hora com simulador solar (Suntest® CPS+, Atlas, Linsengericht, Alemanha) equipado com lâmpada de xenônio, filtro bloqueador de raios UV para evitar efeito térmico e filtro ótico para reduzir os comprimentos de ondas mais curtos do que 290 nm. A emissão do simulador solar foi mantida a 580 W/m correspondente a uma radiação UV de 55 W/m (dose de irradiação, 198 kJ m<sup>-2</sup>), de acordo com os valores previamente relatados para testes de fotodegradação de filtros UV (SCALIA; MEZZENA, 2010). Os parâmetros de FPS e de comprimento de onda crítico foram analisados pós-irradiação e comparados com os resultados de pré-irradiação. As medidas foram realizadas em triplicata e nove pontos diferentes por placa foram medidos para cada amostra (COSMETIC EUROPE, 2011; DE OLIVEIRA et al., 2016; NISHIKAWA et al., 2013; DANELUTI, 2019).

#### 4.2.5. ENSAIO DE FOTODEGRADAÇÃO

Alíquotas de 300 $\mu$ L das amostras, descritas em 4.2.2, foram armazenadas em um recipiente cúbico de quartzo, o qual foi submetido ao procedimento da irradiação. Para a avaliação da fotodegradação, foi empregada a mesma irradiação do teste de fotoestabilidade (Atlas Suntest® CPS+), sendo observadas no tempo 0 (sem irradiar), tempo 30 e 60 minutos de irradiação. Tais alíquotas foram diluídas em 10 mL de metanol com posterior filtração em membrana de 0,45  $\mu$ m (Analítica®), sendo analisados simultaneamente em cromatógrafo em fase líquida Shimadzu® LC-20A Prominence Modular HPLC com detector DAD, empregando metanol:água 88:12 (v/v) como fase móvel, fluxo de 0,8 mLmin $^{-1}$ , volume de injeção de 20  $\mu$ L em coluna cromatográfica de fase-reversa Luna® RP-C18 (100 A, 5  $\mu$ m, 250x4.6 mm) equilibrada à temperatura ambiente e eluída sob condições isocráticas em comprimento de onda 325 nm.

#### 4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

O tratamento estatístico foi realizado em Minitab® versão 17. Foram conduzidas análises em triplicata, com nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ) para a determinação de resultados significativos. Nos estudos de fotodegradação, foram utilizados o Minitab® versão 17 e o Microsoft® Office Excel 2017.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. RESULTADOS

#### 5.1.1. ENSAIO DE EFICÁCIA *IN VITRO* E FOTOESTABILIDADE

Para a determinação da fotoestabilidade das amostras, foi empregada a comparação entre os resultados da caracterização funcional *in vitro* obtidos antes e após a irradiação, para os parâmetros FPS e comprimento de onda crítico ( $\lambda_c$ ), descritos na **Tabela 4** e na **Tabela 5**.

**Tabela 4.** Valores de FPS *in vitro* e comprimentos de onda crítico das amostras de filtros solares encapsulados/incorporados na sílica SBA-15 e filtros solares isolados.

Amostras (Composição)	FPS	$\lambda_c$ (nm)
Triglicérides Ác. Cáprico/Caprílico (Crodamol®)	1,0± 1,0 <sup>D</sup>	N.A.
Óleo mineral (OM)	1,0± 1,0 <sup>D</sup>	N.A.
SBA-15	1,0± 1,0 <sup>D</sup>	N.A.
MCO (Crodamol®)	11,0± 1,0 <sup>CD</sup>	326,3 <sup>C</sup>
MCO (OM)	10,3± 0,6 <sup>CD</sup>	334,7 <sup>C</sup>
AVO (Crodamol®)	5,00± 0,0 <sup>CD</sup>	380,0 <sup>AB</sup>
AVO (OM)	3,33± 0,6 <sup>CD</sup>	375,0 <sup>AB</sup>
AVO + MCO (Crodamol®)	57, 00 ± 18,6 <sup>B</sup>	377,6 <sup>AB</sup>
AVO + MCO (OM)	45,00± 1,0 <sup>B</sup>	373,3 <sup>AB</sup>
SBA-15/MCO (Crodamol®)	18,33 ± 2,3 <sup>C</sup>	328,6 <sup>C</sup>
SBA-15/MCO (OM)	16,67 ± 6,3 <sup>CD</sup>	332,7 <sup>C</sup>
SBA-15/AVO (Crodamol®)	1,33 ± 0,6 <sup>D</sup>	382,7 <sup>AB</sup>
SBA-15/AVO (OM)	1,33 ± 0,6 <sup>D</sup>	385,3 <sup>AB</sup>
SBA15/AVO + SBA15/MCO (Crodamol®)	87,33 ± 6,6 <sup>A</sup>	372,7 <sup>AB</sup>
SBA15/AVO + SBA15/MCO (OM)	46,00 ± 2,6 <sup>B</sup>	370,3 <sup>AB</sup>

**Legenda:** N.A. = não aplicável; **FPS** = Fator de Proteção Solar Estimado;  **$\lambda_c$**  = Comprimento de onda crítico. Resultados de eficácia fotoprotetora expressos como média ± desvio padrão. Letras diferentes na mesma coluna representam diferenças significativas entre os grupos.

**Tabela 5.** Fotoestabilidade das amostras dos filtros UV de melhor desempenho quanto ao FPS.

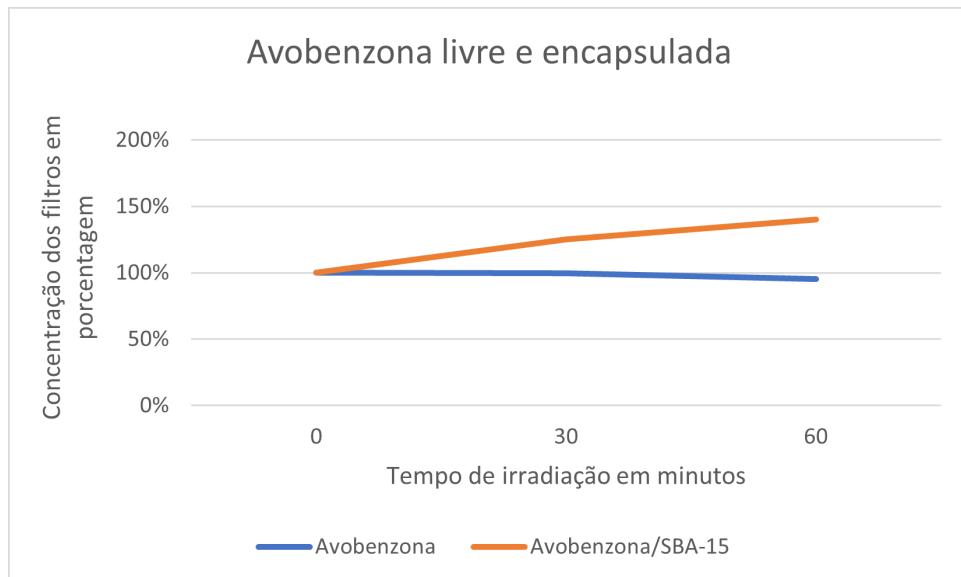
Amostras	Irradiação	FPS	Valor de <i>p</i>	% de decaimento do FPS	$\lambda_c$ (nm)	Valor de <i>p</i>
AVO + MCO (OM)	NI	$45,00 \pm 1,0$	0,004	33,33	$373,33 \pm 1,1$	0,529
	IR	$30,00 \pm 2,0$			$372,67 \pm 2,1$	
AVO + MCO (Crodamol®)	NI	$57,00 \pm 18,6$	0,117	47,4	$377,67 \pm 0,6$	0,184
	IR	$30,00 \pm 10,0$			$377,00 \pm 1,0$	
SBA15/AVO + SBA15/MCO (OM)	NI	$46,00 \pm 2,6$	0,011	48,5	$370,33 \pm 0,6$	0,042
	IR	$23,67 \pm 1,5$			$364,67 \pm 2,3$	
SBA15/AVO + SBA15/MCO (Crodamol®)	NI	$87,33 \pm 6,6$	0,002	70,9	$372,67 \pm 0,6$	0,063
	IR	$25,33 \pm 1,5$			$366,33 \pm 2,3$	

### 5.1.2. ENSAIO DE FOTODEGRADAÇÃO

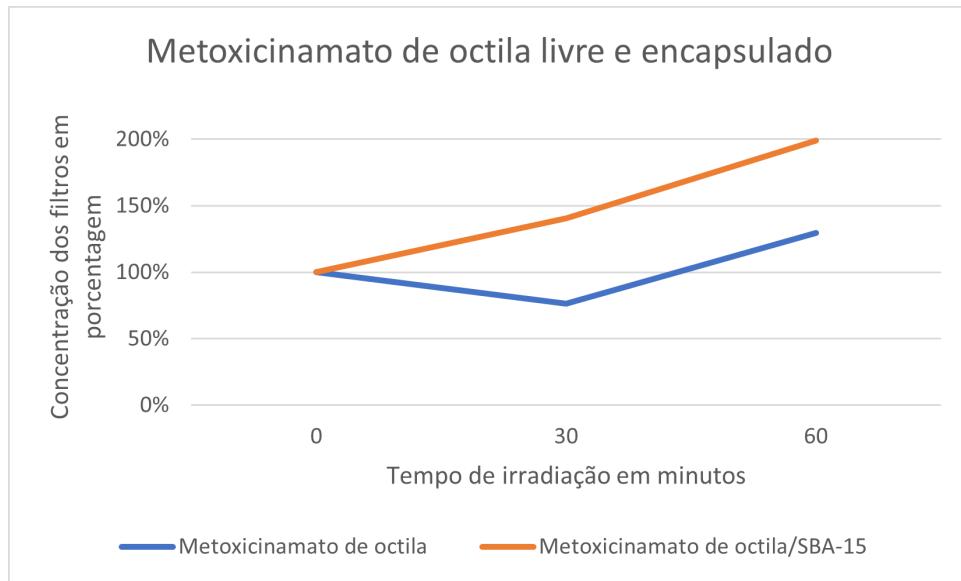
Para analisar a influência da SBA-15, assim como dos veículos selecionados, foi realizado o ensaio de fotodegradação. Neste ensaio foi utilizado a CLAE para realizar quantificação das amostras irradiadas nos tempos de 0, 30 e 60 minutos de irradiação. O método utilizado apresentou linearidade no intervalo de 0,4 a 122,0  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  e 0,02 a 123,8  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  para os filtros avobenzona e metoxicinamato de octila, com valores de 0,9966 e 0,9993, respectivamente. Não foi observada interferência do material usado no encapsulamento dos filtros UV no tempo de retenção da avobenzona e do metoxicinamato de octila.

As **Figura 4**, **Figura 5**, **Figura 6** e **Figura 7** ilustram a curva de decaimento, em porcentagem, dos filtros UV em função do tempo de exposição à irradiação. Na **Figura 4**, a avobenzona encapsulada/incorporada na SBA-15 obteve elevação percentual no

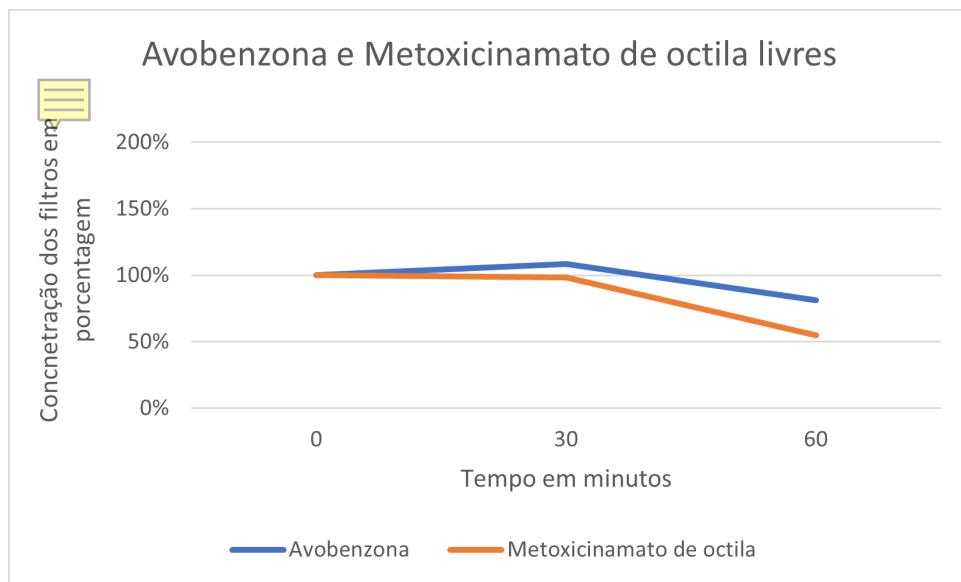
valor de concentração do filtro de 125.14 e 140.28% para os tempos 30 e 60 minutos de irradiação, respectivamente. Essa elevação percentual também pode ser observada na **Figura 5** para a amostra de metoxicinamato de octila encapsulada/incorporada na SBA-15, de 140.34 e 198.88% para os tempos 30 e 60 minutos de irradiação, respectivamente. A **Figura 6** ilustra o comportamento dos filtros avobenzona (108.50 e 81.33%) e metoxicinamato de octila (98.20 e 54.85%) nas formas livres, para os tempos 30 e 60 minutos. Na **Figura 7** também se pode observar elevação percentual para a amostra de avobenzona encapsulada/incorporada na SBA-15 na qual apresentou 156.15 e 154.56% para os tempos 30 e 60 minutos, respectivamente. Já, o metoxicinamato de octila baixou a concentração percentual com valores de 78.20 e 59.25% para os tempos 30 e 60 minutos, respectivamente



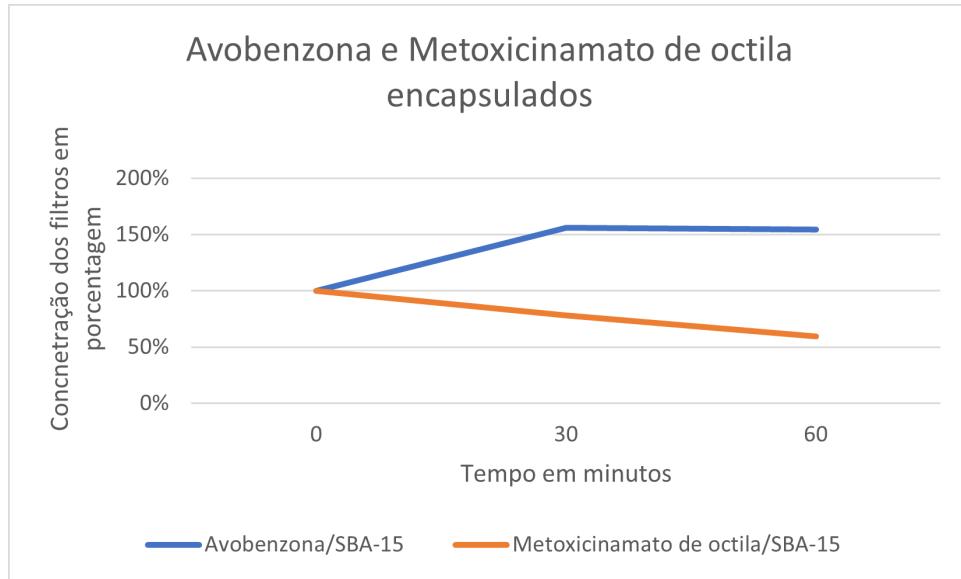
**Figura 4.** Curva de decaimento da avobenzona livre e encapsulada em SBA-15.



**Figura 5.** Curva de decaimento do metoxicinamato de octila livre e encapsulada em SBA-15.



**Figura 6.** Curva de decaimento dos filtros UV livres



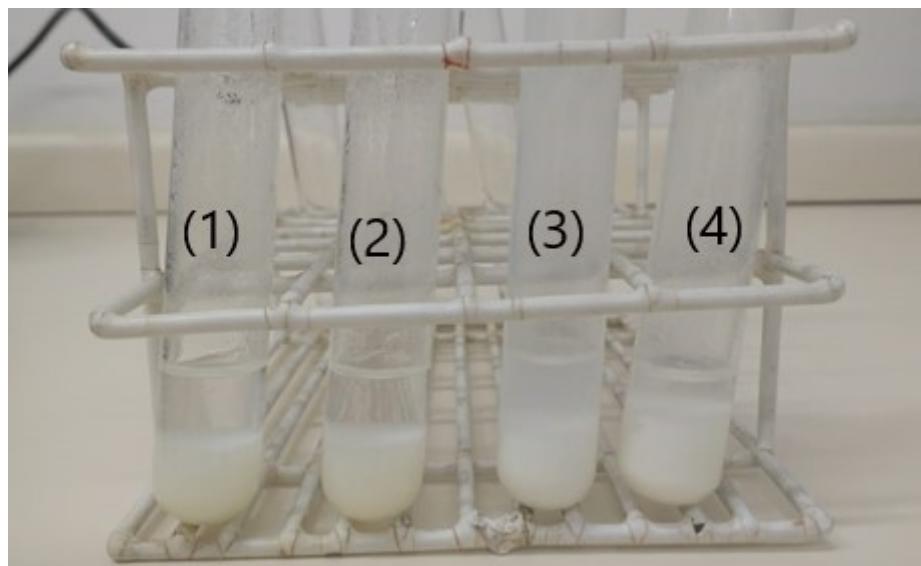
**Figura 7.** Curva de decaimento dos filtros UV encapsulados em SBA-15.

## 5.2. DISCUSSÃO

Constatou-se aumento relevante de FPS para amostra SBA-15/AVO + SBA-15/MCO adicionada ao veículo Crodamol®. Tal resposta foi equivalente a um acréscimo de, aproximadamente, 65% em relação à combinação das amostras não encapsuladas com o mesmo veículo (amostras AVO + MCO Crodamol®) e encapsuladas/incorporadas com veículo óleo mineral (SBA-15/AVO+ SBA-15/MCO (OM)). Tal aumento pode estar relacionado com os grupos funcionais (silanóis e hidroxilas) presentes na superfície e no interior dos poros da SBA-15 que interagem com os grupos cetonas e hidroxilas presentes nas estruturas dos filtros, por meio de ligações de hidrogênio e forças de *van der Waals*. Propõe-se que tais interações sejam responsáveis por estabilizar os grupamentos de filtros orgânicos. Estudos ainda demonstraram que essas interações foram responsáveis por aumentar a estabilidade de fármacos na matriz do material mesoporo (DANELUTI, 2018).

A SBA-15 não auxiliou na redução do processo de fotodegradação dos filtros, havendo decréscimo de, aproximadamente, 30% do valor do FPS da amostra SBA-15/AVO + SBA-15/MCO adicionada ao veículo Crodamol®. Situação que pode ser explicada pelo fato de que parte dos filtros UV estaria na superfície do material mesoporoso, expostos a radiação UV, o que reduz a sua fotoestabilidade (KOCLER et al., 2013; WU et al., 2014). A amostra que apresentou melhor resultado após o processo de irradiação foi a amostra AVO + MCO (Crodamol®), a qual apresentou o

maior valor de FPS e conservou maior comprimento de onda crítico. A respeito da combinação de AVO e MCO, observou-se que tanto as amostras encapsuladas/incorporadas ou não à SBA-15, adicionados ao óleo mineral, não apresentaram aumento nos valores de FPS. Estudos constataram que a adição de óleo mineral em formulações contendo filtros solares provoca diminuição na atividade fotoprotetora destes compostos, pois o óleo mineral apresenta baixo poder de dissolvência e, consequentemente, não solubilizando adequadamente os filtros solares na formulação (RODRIGUES; SALKA, 2001; DAHER, 2014). Tal informação pode ser corroborada por meio dos resultados apresentados neste trabalho. Diluições com óleo mineral não foram completas mesmo com a aplicação do ultrassom para auxiliar na dissolução, apresentando compostos insolúveis na amostra, principalmente as que envolveram a AVO, como ilustrado na **Figura 8**.

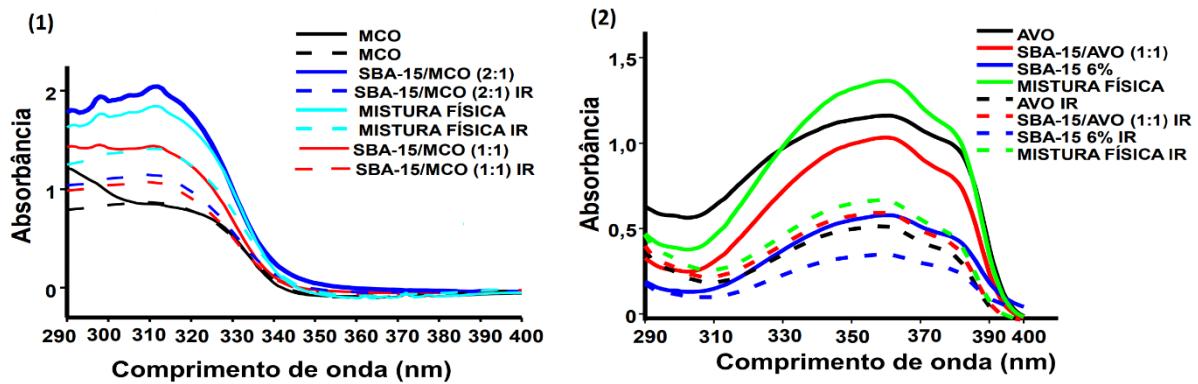


**Figura 8.** Dissolução das amostras (1) avobenzona, (2) avobenzona/SBA-15, (3) metoxicinamato de octila e (4) metoxicinamato de octila/SBA-15 em óleo mineral.

Verificou-se que as amostras encapsuladas/incorporadas na SBA-15 não apresentaram aumento da fotoestabilidade, já que a etapa de irradiação causou alterações expressivas nas amostras em estudo. Estes resultados corroboraram com a literatura, considerando que Puglia *et al.* (2014) incorporaram a avobenzona e o p-metoxicinamato de octila em nanoestruturas lipídicas e, após o processo de

irradiação, houve diminuição da fotoestabilidade destes presentes nesta matriz lipídica.

Ainda, analisando os resultados apresentados na **Tabela 5**, observa-se que a irradiação também provocou diminuição no comprimento de onda crítico para as amostras AVO + MCO (OM), AVO + MCO (Crodamol®) e SBA15/AVO + SBA15/MCO (Crodamol®) (valor de  $p < 0,05$ ), deslocando a curva de absorbância do comprimento de onda UVA dos compostos. O deslocamento pode ser melhor compreendido como ilustra a **Figura 9**.



**Figura 9.** Curvas de absorbância das amostras de filtros UV livres e encapsulados/incorporados na SBA-15, mensurados entre 290 - 400 nm antes e após irradiação (Adaptado de DANELUTI, 2018)

A SBA-15 auxiliou, razoavelmente, na manutenção do filtro UVA, quando exposto à irradiação, como ilustrado nas **Figuras 4** e **7**. Observou-se que houve redução mais acentuada do filtro UVB nas condições do estudo, que justificaria a fotoestabilidade inadequada dos sistemas em função da diminuição dos valores de FPS.

## 6. CONCLUSÕES

A sílica mesoporosa do tipo SBA-15 auxiliou no aumento do FPS na amostra composta pelos dois filtros UV em triglicérides do ácido cáprico/caprílico. A SBA-15 auxiliou na manutenção da estabilidade química do filtro UVA, evidenciada pelas curvas de decaimento. Porém, com a incorporação da SBA-15, não foi possível fotoestabilizar as amostras em função do FPS.

## 7. REFERÊNCIAS

- ABID, A. R. et al. Photo-stability and photo-sensitizing characterization of selectes sunscreens' ingredients. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistr*, v. 332, p. 241-250, jan. 2017
- ANDREASSI, M. Sunscreen and photoprotection. *Expert Review of Dermatology*, v. 6, n. 5, p. 433-435, 2011
- AMBROGI, V.; FARDELLA, G.; GRANDOLINI, G.; PERIOLI, L.; TIRALTI, M.C. Intercalation compounds of hydrotalcite-like anionic clayswith anti-inflammatory agents, II: uptake of diclofenac for a controlled release formulation. *AAPS Pharmaceutica* v.3, p.1-6, 2002.
- BALOGH, T. S.; PEDRALI, C. A.; KANEKO, T. M. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na. v. 1, p. 732-742, 2011.
- BATTISTIN, M. et al., A New Approach to UV Protection by Direct Surface Functionalization of TiO<sub>2</sub> with the Antioxidant Polyphenol Dihydroxyphenyl Benzimidazole Carboxylic Acid. *Nanomaterials*, 10, 230, 2020
- BRASIL, A. N. DE V. S. Resolução - RDC no 30, de 10 de junho de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores solares em Cosméticos e dá outras providências. p. 1-7, 2012.
- BISSONETTE, R. Update on sunscreens. *Skin Therapy Letters*, v.13, p.5-7, 2008.
- CESTARI, T. F.; OLIVEIRA, F. B. DE; BOZA, J. C. Considerations on photoprotection and skin disorders. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, v. 139 Suppl, p. 135–143, 2012.
- CHENG-YU LAI, et al. A Mesoporous Silica Nanosphere-Based Carrier System with Chemically Removable CdS Nanoparticle Caps for Stimuli-Responsive Controlled Release of Neurotransmitters and Drug Molecules. n. 6, p. 4451–4459, 2003.
- COELHO, L.; ALMEIDA I. F.; SOUSA LOBO J. M.; SOUSA E SILVA J. P. Photostabilization strategies of photosensitive drugs. *Int J Pharm.* 2018; 541 (1-2): 19-25.
- COSMETIC EUROPE. COLIPA Guidelines. In vitro method for the determination of the UVA protection factor and “critical wavelength” values of sunscreen products. p. 1–29, 2011.
- DA SILVA, L.C.C. et al. Adsorption/Desorption pf Hg(II) on FDU-1 Silica and FDU-1 Silica Modified with Humic Acid. *Separation Science and Technology*, v. 50, n. 7, p. 984-992, 2015
- DAHER, C. C. Desenvolvimento de emulsões O/A contento eextrato gicólico de açaí e avaliação da atividade fotoprotetora. Tese ( Tese em ciências farmacêuticas) UFRN. Natal, 2014
- DANELUTI, A. L. M. et al. Evaluation and characterization of the encapsulation/entrapping process of octyl methoxycinnamate in ordered mesoporous silica type SBA-15. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 20 mar. 2017.
- DANELUTI, A. L. M. Avaliação de protetores solares contendo filtros encapsulados/incorporados em matriz sílica mesoporosa ordenada do tipo SBA-15. Tese (Tese em Farmácia) - USP. São Paulo, 2018.
- DANELUTI, A. L. M., Neto FM, Ruscinc N, et al. Using ordered mesoporous silica SBA-15 to limit cutaneous penetration and transdermal permeation of organic UV filters. *Int J Pharm.* 2019;570:118633. doi:10.1016/j.ijpharm.2019.118633
- DE OLIVEIRA, C.A. et al. Safety and efficacy evaluation of gelatin-based nanoparticles associated with UV filters. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 140, p. 531-537, 2016
- DEFLANDRE, A.; LANG, G. Photostability assessment of sunscreens. Benzylidene camphor and dibenzoylmethane derivatives. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 10, n. 2, p. 53–62, 1988.
- DIFFEY, B. L. et al. In vtro assessment of the broad- spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 43, n. 6, p. 1024-1035, 2000.
- DIFFEY, B. L.; GRICE, J. The influence of sunscreen type on photoprotection. *British Journal of Dermatology*, v. 137, n. 1, p. 103-105, 1997
- GILBERT, E. et al. Percutaneous absorption of benzophenone-3 loaded lipid nanoparticles and polymeric nanocapsules: A comparative study. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 504, n.1-2, p. 48-58, 2016.
- GONZÁLEZ, S.; FERNÁNDEZ-LORENTE, M.; GILABERTE-CALZADA, Y. The latest on skin photoprotection. *Clinics in Dermatology*, v. 26, n. 6, p. 614–626, nov. 2008.
- GONZALEZ, H. D. Photostability of sunscreen combinations containing avobenzone exposed to natural and artificial ultraviolet light. *Journal of American Academy Dermatology*, v. 64, n.2, supl. 1, p. AB30, 2011.
- HANSON, K. M. et al. Photochemical degradation of the UV filter octyl methoxycinnamate in solution and in aggregates. *Photochemical & photobiological sciences*, v. 14, n.9, p. 1607-16, 2015.

- HOUNG, D. P. et al. Photoreactivity of the sunscreen butylmethoxydibenzoylmethane (DBM) under various experimental conditions. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 196, n. 1, p. 106-112, 2008.
- KLIMOVÁ, Z.; HOJEROVÁ, J.; BERÁNKOVÁ, M. Skin absorption and human exposure estimation of three widely discussed UV filters in sunscreens – In vitro study mimicking real-life consumer habits. *Food and Chemical Toxicology*, v. 83, p. 237-250, 2015.
- KRESGE, C. T. et al. Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism. *Nature*, v. 359, n. 6397, p. 710–712, 22 out. 1992.
- KRUK, M. et al. Characterization of the porous structure of SBA-15. *Chemistry of Materials*, v. 12, n. 7, p. 1961 - 1968, 2000.
- LEVI, K. UV damage and sun care: Deciphering mechanics of skin to develop next generation therapies. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 28, p. 471–473, 2013.
- LHIAUBET-VALLET, V. et al. Filter-filter interactions. Photostabilization, triplet quenching and reactivity with singlet oxygen. *Photochemical & photobiological sciences: Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, v. 9, n. 4, p. 552–558, 2010.
- MAIER, H.; SCHAUBERGER, G.; BRUNNHOFER, K.; HONIGSMANN, H. Change of ultraviolet absorbance of sunscreens by exposure to solarsimulated radiation. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 117, n. 2, p.256-262, 2001.
- MATOS, J. R. et al. Toward the synthesis of extra-large-pore MCM-41 analogues. *Chemistry of Materials*, v. 13, n. 5, p. 1726–1731, 2001.
- MIKSA, S. et al. New approach for a reliable in vitro sun protection factor methos – Part II: Practical aspects and implementations. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 38, n. 5, p. 504-511, out. 2016
- NISHIKAWA, D. D. O. et al. Stability and efficacy of sunscreens containing inorganic filters and quercetin. *Biomedical and Biopharmaceutical Research*, v. 10, n. 1, p. 91-100, 2013.
- PALM, M. D.; O'DONOGHUE, M. N. Update on photoprotection. *Dermatologic Therapy*, 2007.
- PARIS, C.; LHIAUBET-VALLET, V., JIMÉNEZ, O.; TRULLAS, C.; MIRANDA, M. Á. A blocked diketo form of avobenzone: photostability, photosensitizing properties and triplet quenching by a triazine-derived UVB-filter. *Photochemistry and Photobiology*, v. 85, n. 1, p. 178-184, 2009.
- PERIOLI, L.; AMBROGI, V.; BERTINI, B.; RICCI, M.; NOCCHETTI, M.; LATTERINI, L.; ROSSI, C. Anionic clays for sunscreen agent safe use: photoprotection, photostability and prevention of their skin penetration. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v.62, p.185–193, 2006a.
- PERIOLI, L.; AMBROGI, V.; ROSSI, C.; LATTERINI, L.; NOCCHETTI, M.; COSTANTINO, U. Use of anionic clays for photoprotection and sunscreen photostability: hydrotalcites and phenylbenzimidazole sulfonic acid. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, v.67, p.1079–1083, 2006b.
- PERUGINI P., SIMEONI S., SCALIA S., GENTA I., MODENA T., CONTI B., PAVANETTO F. Effect of nanoparticle encapsulation on the photostability of the sunscreen agent, 2-ethylhexyl-p-methoxycinnamate. *Int J Pharm.* 2002 Oct 10;246(1-2):37-45.
- PUGLIA C., DAMIANI E., OFFERTA A, et al. Evaluation of nanostructured lipid carriers (NLC) and nanoemulsions as carriers for UV-filters: characterization, in vitro penetration and photostability studies. *Eur J Pharm Sci.* 2014;51:211-217. doi:10.1016/j.ejps.2013.09.023
- QIU, X. et al. Studies on the Drug Release Properties of Polysaccharide Multilayers Encapsulated Ibuprofen Microparticles. *Langmuir*, v. 17, n. 17, p. 5375–5380, 3 ago. 2001.
- RÁMILA, A.; MUÑOZ.; PÉREZ-PARIENTE, J.; VALLET-REGÍ, M. Mesoporous MCM- 41 as drugs host system. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, v.26, p.1199- 1202, 2003.
- RODRIGUES; SALKA, 2001 – RODRIGUES, P. C.; SALKA, B. A. Seleção de emolientes. *Cosmetics & Toiletries*, v.13, n. 3, p.64-60, 2001.
- SCALIA, S.; MEZZENA, M. Photostabilization effect of quercetin on the UV filter combination, butyl methoxydibenzoylmethane-octyl methoxycinnamate. *Photochemistry and Photobiology*, v. 86, n. 2, p. 271-278, 2010.
- SERPONE, N.; DONDI, D.; ALBINI, A. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *Inorganica Chimica Acta*, v. 360, n. 3, p. 794-802, 2017
- SONG, S.W.; HIDAJAT, K.; KAWI, S. Funcionalized SBA-15 materials as carriers for controlled drug delivery: influence of surface properties on matrix-drug interactions. *Langmuir*, v.21, n.21, p.9568-9575, 2005.
- SPRINGSTEEN, A. et al. In vitro measurement of sun protection factor of sunscreens by diffuse transmittance. *Analytica Chimica Acta*, v. 380, n. 2-3, p. 155-164, 1999.

- TARRAS-WAHLBERG, N.; STENHAGEN, G.; LARKO, O.; ROSEN, A.; WENNBERG, A.M.; WENNERSTROM. O. Changes in ultraviolet absorption of sunscreens after ultraviolet irradiation. *The Journal of Investigative Dermatology*, v. 113, n.4, p. 547-553, 1999.
- TANNER, P. R. Sunscreen product formulation *Dermatologic Clinics*, jan. 2006
- UHRICH, K. E. et al. Polymeric Systems for Controlled Drug Release. *Chemical Reviews*, v. 99, n. 11, p. 3181–3198, nov. 1999.
- UNITED STATES. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. 21 CRF parts 201 and 310. Labeling and effectiveness testing; sunscreen drug products for over-the-counter human use; Final Rule. *Federal Register*, v. 76, n. 117, p. 35620–35665, 2011.
- VALLET-REGI, M. et al. A New Property of MCM-41: Drug Delivery System. *Chemistry of Materials*, v. 13, n. 2, p. 308–311, fev. 2001.
- VARTULI, J.C.; ROTH, W.J.; BECK, J.S.; MCCULEN, S.B.; KRESGE, C.T. The synthesis and properties of MS-41S and related mesoporous materials. *Molecular Sieves*, v.1, p.97-119, 1998.
- VELASCO, M. V. R. et al. Associação da Rutina com p-Metoxicinamato de Octila e Benzofenona-3: Avaliação In Vitro da Eficácia Fotoprotetora por Espectrofotometria de Refletância. *Latin American Journal of Pharmacy*, v. 27, n. 1, p. 23–27, 2008a.
- VELASCO, M. V. R. et al. Broad spectrum bioactive sunscreens. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 363, n. 1-2, p. 50-57, 2008b
- WANG, S. Q.; BALAGULA, Y.; OSTERWALDER, U. Photoprotection: A review of the current and future technologies. *Dermatologic Therapy*, v. 23, n. 1, p. 31–47, 2010.
- WU, P. S. et al. Effects of the novel poly(methyl methacrylate) (PMMA) encapsulated organic ultraviolet (UV) filters on the UV absorbance and in vitro sun protection factor (SPF). *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 131, p. 24-30, fev. 2014.
- ZHU, J.; SHI, J.; LI, Y.; CHEN, H.; SHEN, W.; DONG, X. Storage and release of Ibuprofen drug molecules in hollow mesoporous silica spheres with modified pore surface. *Microporous and Mesoporous Materials*, v.85, p.75-81, 2005a.
- ZHU, J.; SHI, J.; SHEN, W.; CHEN, H.; DONG, X.; RUAN, M. Preparation of novel hollow mesoporous silica spheres and their sustained-released property. *Nanotechnology*, v.16, p.2633-2638, 2005b.

## 8. ANEXOS



Ingrid Faria Lopes



André Rolim Baby (30 de October de 2020 19:57 ADT)

André Rolim Baby