

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA

CURSO DE BIOTECNOLOGIA

Formulações cosméticas “Do It Your Self”, são confiáveis?

Beatriz Freschi Vollet

Orientador: Prof. Dr. João Flávio da Silveira Petrucci

Co-orientadora: Dra. Débora Machado de Lima

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Biotecnologia,
da Universidade Federal de Uberlândia, para
obtenção do grau de Bacharel em biotecnologia.

Uberlândia-MG

Novembro/2023

AGRADECIMENTOS

"A diferença entre o impossível e o possível reside na determinação de uma pessoa." -
Tommy Lasorda

Gostaria de expressar minha profunda gratidão aos meus pais, cuja imensa dedicação e amor foram fundamentais para minha formação. Vocês me proporcionaram todas as oportunidades para vivenciar uma educação de qualidade, sempre acreditando em meu potencial e me apoiando incondicionalmente.

Além disso, também agradeço ao meu orientador, cuja orientação e apoio foram essenciais para a realização deste trabalho. Sua confiança e incentivo me permitiram explorar e desenvolver minhas ideias, contribuindo significativamente para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

RESUMO

A exposição ao sol pode ser benéfica ao organismo humano causando produção de vitamina D3, termorregulação, ação bactericida e antifúngica. Porém, a exposição prolongada a radiação ultravioleta (UV) pode ocasionar problemas como manchas na pele, melanomas e câncer. Dessa forma, é importante utilizar proteção contra o sol para não afetar diretamente a pele, como chapéus, óculos de sol, blusas de manga comprida, e principalmente protetor solar (filtro). Os protetores são classificados como físicos/inorgânicos ou químicos/orgânicos e há uma variedade de protetores disponíveis com diferentes fatores de proteção, cores, e textura, sendo. A diferença entre as duas classes se refere ao princípio de proteção do filtro, determinando se a radiação UV será refletida (filtros físicos) ou absorvida (filtros químicos). A composição desses produtos também se difere, por exemplo, filtros inorgânicos utilizam em sua composição óxidos como zinco e titânio para garantir a propriedade de reflexão e filtros orgânicos utilizam compostos aromáticos, que podem conter grupos carboxílicos, que absorvem radiação na região UV. Devido ao uso crescente de filtros solares pelo aumento da conscientização da população a respeito dos efeitos nocivos da exposição à radiação ultravioleta, o mercado de cosméticos tem crescido, demonstrando projeções positivas para os próximos anos. Paralelamente, surgem receitas alternativas com menor custo para produzir protetor solar em casa, utilizando o conceito de “do it yourself” (DIY). Dessa maneira, é comum encontrar na internet receitas caseiras para produzir protetores solares, principalmente do tipo físico, por ser mais fácil adquirir produtos como óxido de zinco e dióxido de titânio. Entretanto, é importante que os produtos sejam submetidos as metodologias aplicadas para a aprovação desses produtos, seguindo os testes propostos pela ANVISA, para garantir tenham qualidade e eficácia suficiente para serem utilizados como protetores. Assim, o presente estudo tem como objetivo produzir fórmulas de filtros inorgânicos obtidas da internet e aplicar os testes preconizados pelo guia da ANVISA de 2004 e comparar com formulações comerciais de eficácia comprovada.

Palavras-chave: protetor solar; filtros físicos; óxido de zinco; dióxido de titânio; radiação ultravioleta

ABSTRACT

Exposure to the sun can be beneficial to the human body causing production of vitamin D3, thermoregulation, bactericidal and antifungal action. However, prolonged exposure to ultraviolet (UV) radiation can lead to problems such as skin blemishes, melanomas and cancer. Therefore, it is important to use protection against the sun so as not to directly affect the skin, such as hats, sunglasses, long-sleeved blouses, and especially sunscreen. Nowadays there is a range of protectors with different protection factors, colors, and texture, being classified as physical/inorganic or chemical/organic. The difference refers to the principle of filter protection, determining whether UV radiation will be reflected (physical filters) or absorbed (chemical filters). The composition of these products also differs, for example, inorganic filters use oxides such as zinc and titanium in their composition to ensure the reflection property and organic filters use aromatic compounds, which may contain carboxylic groups, which absorb radiation in the UV region. Due to the increasing use of sunscreens and the increasing awareness of the population about the harmful effects of exposure to ultraviolet radiation, the cosmetics market has grown, demonstrating positive projections for the coming years. At the same time, alternative recipes are emerging at a lower cost to produce sunscreen at home, using the “do it yourself” (DIY) concept. Thus, it is common to find homemade recipes to produce sunscreens on the internet, especially the physical type, as it is easier to purchase products such as zinc oxide and titanium dioxide. However, it is important that the products are submitted to the methodologies applied for the approval of these products, following the tests proposed by ANVISA, to ensure they have sufficient quality and efficacy to be used as protectors. Thus, the present study aims to produce inorganic filter formulas obtained from the internet and apply the tests recommended by the 2004 ANVISA guide and compare with commercial formulations of proven effectiveness.

Keywords: sunscreen; physical filters; zinc oxide; support; ultraviolet radiation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Demonstração fisiológica das camadas da pele	7
Figura 2 Demonstração da localização de melanócitos e melanina	10

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Classificação dos fotoprotetores solares segundo a RDC 629/2022.....	14
Tabela 2 Classificação de Fitzpatrick em relação à DME.....	18
Tabela 3 Relação entre os comprimentos de onda e o efeito eritematogênico	20
Tabela 4 Formulação de protetor solar da internet	27
Tabela 5 Formulação criada em laboratório	27
Tabela 6 Formulação criada em laboratório	28
Tabela 7 Formulação criada em laboratório	28
Tabela 8 Formulação criada em laboratório	29
Tabela 9 Formulação criada em laboratório	29
Tabela 10 Formulação criada em laboratório	30
Tabela 11 Formulação criada em laboratório	30
Tabela 12 Formulação criada em laboratório	30
Tabela 13 Formulação criada em laboratório	31
Tabela 14 Formulação D’Brisse	31
Tabela 15 Formulação D’Brisse	32
Tabela 16 Formulação D’Brisse	32
Tabela 17 Formulação D’Brisse	34
Tabela 18 Características organolépticas.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS

Abs.(λ) Absorbância no comprimento de onda (λ);

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária;

FPS Fator de Proteção Solar;

I (λ) Intensidade do Sol no comprimento de onda (λ);

RDC Resolução da Diretoria Colegiada;

SBD Sociedade Brasileira de Dermatologia;

TiO₂ Dióxido de Titânio;

UV Ultravioleta;

UVA Ultravioleta A;

UVB Ultravioleta B;

UVC Ultravioleta C;

ZnO Óxido de Zinco;

SUMÁRIO

1.	Introdução	6
1.1	Morfofisiologia da pele.....	6
1.2	Composição da pele relacionada a proteção	8
1.2.1	Fibroblastos.....	8
1.2.2	Colágeno	8
1.2.3	Melanina	9
1.2.4	Queratinócitos	10
1.3		
1.3.0	Radiação Ultravioleta (UV)	10
1.3.1	Radiação Ultravioleta A (UVA)	11
1.3.2	Radiação Ultravioleta B (UVB).....	11
1.3.3	Efeitos da radiação ultravioleta	12
1.4		
1.4.0	Fotoproteção	14
1.4.1	Filtros Químicos.....	16
1.4.2	Filtros Físicos.....	17
1.4.3	Fator de proteção solar	19
1.4.4	Determinação do fator de proteção solar de filtros químicos.....	19
1.4.5	Determinação do fator de proteção solar de filtros físicos	20
1.5		
1.5.0	Formulações caseiras de protetores solares do tipo físico.....	21
2.	Objetivos	22
1.		
2.1	Objetivos específicos	22
2.2	Objetivos gerais	22
3.	Metodologia	23
3.1	Teste da centrífuga	23
3.2	Teste de estabilidade preliminar	23
3.3	Teste de prateleira	24
3.4	Avaliações organolépticas.....	25
3.5	Avaliações físico-químicas	25
3.6	Teste do desafio conservante	25
3.7	Critérios para aprovação do produto em estabilidade	25
4.	Resultados.....	26
5.	Conclusão	
6.	Referências bibliográficas	27
7.	Introdução	6

7.1	Morfofisiologia da pele.....	6
7.2	Composição da pele relacionada a proteção	8
7.2.1	Fibroblastos.....	8
7.2.2	Colágeno	8
7.2.3	Melanina	9
7.2.4	Queratinócitos	10
7.3		
1.3.4	Radiação Ultravioleta (UV)	10
1.3.5	Radiação Ultravioleta A (UVA)	11
1.3.6	Radiação Ultravioleta B (UVB).....	11
1.3.7	Efeitos da radiação ultravioleta	12
7.4		
1.4.6	Fotoproteção	14
1.4.7	Filtros Químicos.....	16
1.4.8	Filtros Físicos.....	17
1.4.9	Fator de proteção solar	19
1.4.10	Determinação do fator de proteção solar de filtros químicos.....	19
1.4.11	Determinação do fator de proteção solar de filtros físicos	20
7.5		
1.5.0	Formulações caseiras de protetores solares do tipo físico.....	21
8.	Objetivos	22
1.		
8.1	Objetivos específicos	22
8.2	Objetivos gerais	22
9.	Metodologia	23
9.1	Teste da centrífuga	23
9.2	Teste de estabilidade preliminar	23
9.3	Teste de prateleira	24
9.4	Avaliações organolépticas.....	25
9.5	Avaliações físico-químicas	25
9.6	Teste do desafio conservante	25
9.7	Critérios para aprovação do produto em estabilidade	25

1. INTRODUÇÃO

1.1 Morfofisiologia da pele

A pele é o maior e mais pesado órgão do corpo humano. Em adultos, possui cerca de 1,75 m², representando aproximadamente 10 a 15% do peso corporal total (SBD, 2016).

Provém de origem embrionária mista, derivada da ectoderme e da mesoderme, e com uma morfologia variada que inclui várias estruturas importantes, como pelos, unhas, glândulas sebáceas e sudoríparas, além de terminações nervosas especializadas que permitem a percepção tátil e térmica (PINHEIRA, ROSA e CONCEIÇÃO, 2019).

As funções da pele envolvem fornecer percepção sensorial, proteção contra desidratação, atritos, patógenos e raios UV. Ela pode atuar como termorreguladora; formadora de vitamina D3; excretora de íons e imunidade (BRASIL, 2021). Assim, a histologia da pele é composta por três camadas principais epiderme, derme e hipoderme.

A derme é a camada intermediária da pele, entre a epiderme e a hipoderme, sendo a camada mais superficial. Possui origem mesodérmica e constitui células como: estrato germinativo, basal, granuloso, a derme é subdividida em duas camadas: a papilar e a reticular (Azulay, 2021). A camada papilar é superficial e composta por tecido conjuntivo frouxo, fibras elásticas e colágenas, além de possuir vasos sanguíneos que permitem sensações a estímulos. Apesar dessa camada ser importante para proteção contra feridas e inflamações, a derme é afetada pelo envelhecimento do corpo e por fatores externos, como exposição à radiação UV, poluição, e hábitos não saudáveis, como o tabagismo.

A hipoderme é formada por células de gordura responsável por manter a temperatura corporal adequada e acumular energia para as funções físico-químicas do organismo e é responsável por unir as camadas de pele anteriores ao resto do corpo (MONTANARI, 2013). Sendo composta por células adiposas, vasos sanguíneos e nervos que garantem oxigênio para as camadas superiores da pele (AZULAY, 2021). Por fim, a epiderme é a primeira camada da pele, constituída por células de queratinócitos e melanócitos. Essa camada é primariamente responsável pela defesa contra agentes químicos e biológicos, bem como pela preservação da hidratação da pele (DE SOUZA R. et al., 2020). Ela é constituída por um epitélio estratificado pavimentoso subdividido em 4 camadas: córnea (formada por queratina), lúcida (células achatadas em processo de digestão pelos lisossomos), granulosa (células com grânulos que podem ser facilmente corados) e espinhosa (camada espessa que apresenta desmossomos). A figura 1 apresenta a demonstração fisiológica das camadas da pele.

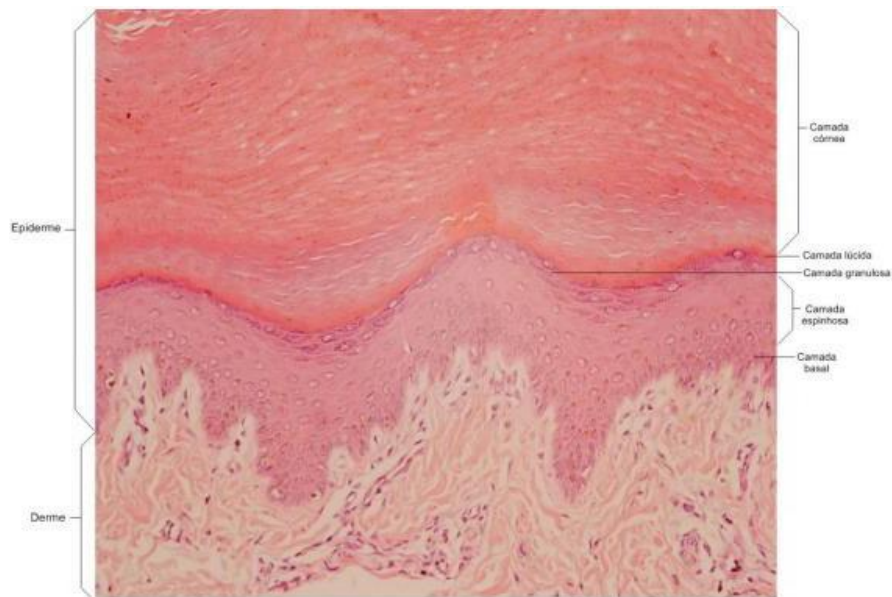


Fig. 1: Demonstração fisiológica das camadas de pele.

Fonte: Sociedade brasileira de dermatologia, 2021.

A densidade celular da epiderme é de aproximadamente 50 mil células nucleadas por mm^2 , com pequenas variações regionais, e a espessura média é de 50 μm . A renovação completa das células ocorre em um período que varia de 45 a 75 dias também chamado este processo de turnover (CARNEIRO; JUNQUEIRA, 2012).

Dessa forma, a pele é uma importante proteção contra patógenos e estressores físicos e químicos, atenuando a agressividade dos raios UV. Porém, a radiação ultravioleta pode causar envelhecimento cutâneo (BROWN-KORSAH et al., 2022), uma vez que o tecido conjuntivo da pele é gravemente danificado, causando elastose. Nessas condições, a elastina engrossa, enrola-se e quebra em seguida se degenerando para formar uma massa que se acumula na pele, ou seja, ocorre o crescimento de um tecido anormal no qual o colágeno estará degradado. Proporcionando o aparecimento de manchas, aparecimento de rugas, melanose solar, espessamento do extrato córneo e aspereza.

1.2 Componentes da pele relacionados à proteção

1.2.1 Fibroblastos

Os fibroblastos são células que participam durante a cicatrização saudável, estando presente desde a fase inflamatória tardia até a reepitelização completa, produzindo colágeno tipo I e diferenciando-se em miofiblastos. Essas células são responsáveis pela produção e deposição da matriz extracelular, produção de substâncias solúveis e pelo remodelamento da matriz extracelular.

1.2.2 Colágeno

Um componente importante da derme é o colágeno, que é uma proteína fibrilar que tem como objetivo garantir a resistência ao tecido, além de amortecer forças de impacto. Ao passar dos anos, essa proteína pode ter sua produção diminuída, perdendo sua espessura e força (CRUZ D.S., 2021). O colágeno é responsável por promover junção entre os tecidos e compõe de 25 a 35% da quantidade total de proteína enrolada no corpo, que corresponde a 6% do peso total do indivíduo (MIRANDA, 2020; PEDROSA et al., 2021). Existem quatro tipos de colágeno no corpo humano, sendo eles I, II, III, IV.

O colágeno tipo I, é encontrado em tendões, cartilagens fibrosas, tecido conjuntivo frouxo comum, tecido conjuntivo frouxo denso, ossos e pele. Sendo responsável pela manutenção do tecido ósseo. O colágeno do tipo II, é sintetizado pelos condrócitos e é encontrado nos olhos, discos intervertebrais, cartilagens elásticas e hialinas, atuando na saúde das cartilagens e articulações. (KEDE, SABATOVICH, 2009; SIQUEIRA, 2022). O colágeno tipo III, é encontrado em estruturas formadas por músculo liso, sendo elas artérias, fígado e útero. Em conjunto com os tipos de colágeno I e II trabalha no desenvolvimento e manutenção da pele, atuando como reparador e tratando lesões. O colágeno tipo IV, atua em estruturas que precisam de resistência a tensão, como os ossos.

Quando ocorre o envelhecimento da pele, ocorre junto um desequilíbrio entre a produção de colágeno e a ação das enzimas que o degradam. Assim, há uma menor produção de colágeno pelos fibroblastos e maior ação das enzimas. Os fibroblastos ficam comprometidos, causando avanço do processo de envelhecimento (FRANZEN et al. 2013).

1.2.3 Melanina

As melaninas são sintetizadas em células epiteliais especializadas, denominadas de melanócitos, provenientes dos melanoblastos (células derivadas da crista neural embrionária), que se diferenciam em diversos tipos celulares e dentre elas, as células pigmentarias. Esse pigmento que faz parte da classe de biomacromoléculas derivadas de quinonas e fenóis. No corpo humano a melanina desempenha funções como, supressão de radicais livres, fotoproteção, pigmentação, quelação de íons metálicos, termoregulação e transmissão de sinais neurais (M. D'Ischia, K, 2015).

Existem grupos desse pigmento, a eumelanina, que é um pigmento insolúvel de coloração preto-marrom sintetizado a partir de tirosinas e a feomelanina, que também é sintetizada a partir de tirosina e apresenta coloração que varia entre vermelho escuro e amarelo

e é encontrado comumente em indivíduos ruivos (S. Ito, 2003). Alomelaninas, são produzidas por insetos, microrganismos e plantas sendo obtidos pela polimerização de catecóis.

As melaninas estão relacionadas ao processo de melanogênese, que é um processo fisiológico de proteção da pele em resposta a exposição a luz solar. As melaninas são sintetizadas em células epiteliais especializadas, denominadas de melanócitos, provenientes dos melanoblastos (células derivadas da crista neural embrionária), que se diferenciam em diversos tipos celulares e dentre elas, as células pigmentarias. Este é um processo que envolve uma via metabólica complexa que combina reações químicas catalisadas enzimaticamente e reações espontâneas.

Dessa forma, o processo de exposição à radiação solar participa ativamente na melanogênese. A melanina absorve tanto radiação UV (200 a 400 nm) quanto luz visível (400 e 700 nm), sendo que a absorção luminosa é máxima na região do UVB (290-320 nm) (M. Brenner, et al.; 2008). A faixa em que o pigmento absorve radiação UVB coincide com a absorção de outros componentes como bases nitrogenadas pirimidinas que compõem o DNA e podem favorecer a formação de fotoprodutos carcinogênicos. As melaninas exercem uma proteção contra os efeitos nocivos da radiação UVB, sendo conhecida como moléculas fotoprotetoras (J. Y. LIN et al.; 2007).

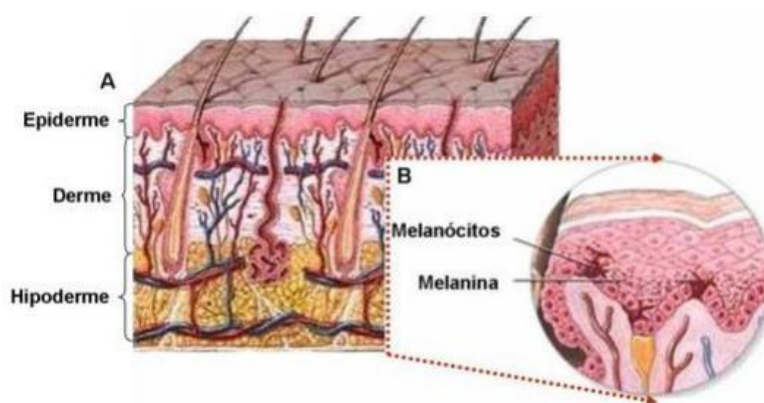


Fig. 2: Demonstração da localização de melanócitos e melanina.

Fonte: CHIARELI NETO (2014).

1.2.4 Queratinócitos

Os queratinócitos são o principal tipo celular da pele, sendo alvos de alterações mediadas por estresse. Essas células apresentam uma constituição proteica baseada na síntese de queratina. As células de queratinócitos se deslocam da camada basal para o epitélio, onde formam uma rede celular resistente associada a remodelação do citoesqueleto celular e formação da estrutura supracelular, como desmossomos e hemidesmossomos. Essas estruturas conferem rigidez ao epitélio. O processo de migração dos queratinócitos é acompanhado pela

gradual diferenciação celular associada a produção de queratina. No final do processo ocorre diferenciação que levará a morte celular dos queratinócitos, os filamentos de actina continuam íntegros formando o centro estrutural da camada morta da pele queratinizada, sendo eficaz na proteção contra agressões físicas e físicas, dessecação, patógenos e condições desfavoráveis da natureza (GONZALEZ H., 2010).

1.3 Radiação Ultravioleta (UV)

A radiação ultravioleta é parte da composição da radiação solar que chega ao planeta Terra é importante para vida de diversos seres vivos, pois ela causa bem-estar, é germicida, aquece, é importante para a fotossíntese nas plantas e síntese de vitamina D em humanos e animais. A exposição aos raios ultravioletas apresenta alguns efeitos benéficos como, síntese de vitamina D3, atividade bactericida e fúngicas (AZULAY, 2021). Embora todos esses benefícios, a radiação UV pode causar efeitos indesejados no corpo humano, como por exemplo doenças de pele. A exposição prolongada e sem proteção pode causar câncer, ao levar a depressão imunológica e ao fotoenvelhecimento. A radiação é absorvida pelas células da epiderme e derme, mais especificamente a melanina, causando reações nas bases das moléculas de DNA e RNA da célula, alterando sua estrutura original e consequentemente sua função. O acúmulo sucessivo de erros no material genético e sua replicação desordenada pelas células do tecido levam ao desenvolvimento de lesões benignas que se não tratadas ou identificadas a tempo, podem evoluir para o câncer (BALOGH et al., 2011).

Essa radiação alcança a terra em forma de ondas eletromagnética de comprimento de onda inferior ao visível (200-400 nm), não sendo detectada pelo sistema visual de humanos. O espectro do UV é dividido em três faixas de comprimentos de onda: UVC (200 a 280nm), UVB (280 a 320 nm) e UVA (320 a 400nm) (ROBBINS; COTRAN; KUMAR, 2005).

1.3.1 Radiação Ultravioleta A (UVA)

A radiação ultravioleta A apresenta faixa de comprimento de onda entre 320 a 400 nm e é a radiação menos energética da região UV. Ela é a radiação ultravioleta que mais alcança a Terra, já que quase não é bloqueada pela camada de ozônio. É a menos prejudicial entre as radiações ultravioletas por ser menor energética, contudo, por apresentar um alto poder de penetração cutânea, a exposição prolongada a ela pode ocasionar sérios efeitos, tais como, a quebra do colágeno e a elastina, escurecendo a pele ou então piorando manchas escuras existentes. A radiação UVA ainda é capaz de gerar espécies reativas de oxigênio na pele, que podem danificar o DNA, membranas celulares, lipídios e proteínas, ao causar uma "deleção comum" no DNA mitocondrial. Como as mitocôndrias exibem aumento da rotatividade de

espécies reativas de oxigênio (ROS) nas células, mutações no genoma mitocondrial estão associadas a alterações observadas no fotoenvelhecimento induzido por UVA (BENEDETTI, 2022).

1.3.2 Radiação Ultravioleta B (UVB)

A radiação UVB, que é composto por radiação de comprimento de onda na faixa de 290 a 320 nm, penetra completamente na epiderme e parcialmente na derme, o que pode causar espessamento da camada córnea e pigmentação indireta (COSTA, 2012, DE CAMARGO HARRIS, 2003). Esta radiação pode causar uma diminuição nas células de Langerhans, esta radiação pode causar uma diminuição nas células de Langerhans, as quais têm uma função macrófago-monocítica, atuando em processos de hipersensibilidade, protegendo as células virais de infecções e eliminando a proliferação de células epidérmicas.

Quando as células de Langerhans encolhem através da radiação, a cor será lembrada por uma diminuição da função imunológica da pele, ou seja, a resposta imune da pele (LIM et al., 2021).

1.3.3 Radiação Ultravioleta C (UVC)

A radiação UVC é que compreende radiações na faixa de comprimento de onda de 200 a 290 nm, sendo mais energética que a radiação UVA e UVB. A camada de ozônio absorve a maioria dos raios UVC, de modo que uma pequena quantidade atinge a superfície da Terra (ARAÚJO et al., 2014; SCHALKKA; REIS, 2011), porém a radiação UVC tem alta energia e são prejudiciais aos tecidos vivos, causando efeitos carcinogênicos e mutagênicos, esses raios têm propriedades bactericidas ou bactericidas.

1.3.4 Efeitos da radiação ultravioleta

Os raios UV apresentam diversas consequências benéficas e maléficas ao interagir com a pele humana, como abordado nos tópicos anteriores, em função do tempo de exposição. A exposição moderada e com proteção aos raios ultravioleta pode proporcionar uma absorção melhor de vitamina D, que regula metabolismo do cálcio, por exemplo. Outro benefício é, o bronzeamento natural com o aumento do pigmento melanina que tem efeito fotoprotetor na pele. Os efeitos nocivos se dão por alterações químicas e morfológicas geradas nas células. Efeitos clínicos, como os de origem UVB, podem ser agudos ou crônicos dependendo do dano causado (SGARBI; CARMO; ROSA, 2007).

A exposição prolongada e desprotegida causa alterações na epiderme, pigmentação excessiva, desencadeamento de processos inflamatórios, eritemas, ulceração, supressão da

imunidade. Essas consequências interferem no efeito protetor da pele, acarretando com o tempo, efeitos crônicos como, fotocarcinogênese e fotoenvelhecimento (SGARBI; CARMO; ROSA, 2007; SCHALKA et al., 2014; YOUNG; CLAVEAU; ROSSI, 2016).

A exposição aos raios UV resulta em uma variedade de respostas celulares que levam a danos a nível molecular (MESA-ARANGO; FLÓREZ-MUÑOZ; SANCLEMENTE, 2017). Os danos causados levam a alterações muitas vezes irreversíveis pelo DNA ser cumulativo.

Por exemplo, a radiação UVB atua na produção de dímeros de ciclobutano, pirimidina e foto produtos. Isso leva a distúrbios de replicação e diferenciação celular, principalmente pelas modificações no gene codificante para a proteína de supressão tumoral p53. O gene supressor de tumor TP53 codifica a proteína p53, que funciona como fator de transcrição e essa proteína regula genes que podem levar a duas situações: apoptose ou regulação do ciclo celular (LANE DP, 1992). Se ocorrer uma mutação no gene supressor de tumor TP53, a célula é danificada pelos raios solares e não sofre apoptose causando proliferação celular sobre células normais, podendo causar carcinoma pela instabilidade genética adquirida.

As disfunções moleculares envolvidas, geram mudanças não naturais e muitas vezes irreversíveis aos queratinócitos e melanócitos que ocasionalmente leva ao aparecimento de tumores de pele (SGARBI; CARMO; ROSA, 2007; RODRIGUES; MARTIN; MORAES, 2016).

Outra alteração molecular crítica que é desencadeada pela exposição à radiação é o rompimento da dupla hélice do DNA. A mudança na composição da molécula de DNA altera sua função ao bloquear a replicação e impedir a transcrição gênica. Com isso, a célula pode tentar reparar o dano e voltar a seu funcionamento normal, entrar em apoptose e ser eliminada do tecido, ou continuar a divisão celular mesmo com o DNA modificado e perder suas características iniciais a ponto de se tornar uma célula neoplásica maligna (YOUNG; CLAVEAU; ROSSI, 2016).

O câncer da pele representa 33% dos diagnósticos de câncer no Brasil, sendo que o Instituto Nacional do Câncer (INCA) registra cerca de 185 mil novos casos a cada ano (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD), 2021). A incidência e mortalidade causada por melanoma cutâneo vem aumentando no mundo (FERNANDEZ NC, et al; 2005), assim, melanoma é uma neoplasia maligna originada a partir de melanócitos da pele.

Quanto maior o processo de replicação celular maior o número de mutações geradas pelas falhas da síntese de uma nova molécula de DNA. Sendo a pele o principal revestimento da superfície corporal, a radiação ultravioleta age como agente cancerígeno do câncer de pele

do tipo não melanoma, (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2012), atuando como proteção em uma exposição ao sol excessiva e prolongada.

A mutação é o principal agente cancerígeno, levando em conta que alguns padrões sequenciais do DNA são mais suscetíveis a esse processo, como as bases pirimídicas citosina e timina, as quais sofrem danos pela ação da radiação UV. Em câncer de pele ocorre a formação de dímeros de timina fazendo com que a citosina seja substituída por timina quando elas estiverem próximas e o processo é considerado mutação quando as bases substituídas nas células mãe encontram-se também substituídas nas células filhas (WIKONKAL NM, 1999).

Os sinais dos sintomas de câncer de pele podem derivar da pele normal ou de uma lesão pigmentada. Na pele normal, deve-se atentar para o surgimento de uma pinta escura com bordas irregulares acompanhada de coceira, descamação e demora na cicatrização. Para uma lesão pigmentada, os sinais são aumento do tamanho, bordas irregulares e alteração na coloração (BRASIL, 2017).

O Brasil tem uma generosa oferta de raios UV, apresentando valores elevados em latitudes geográficas menores, em estações mais quentes, em determinados horários do dia e em diferentes condições meteorológicas. As regiões Norte e Nordeste por exemplo, apresentam maiores doses cumulativas de UV do que nas regiões Sul e Sudeste em que o índice de UV sofre variação entre o inverno e o verão (SCHALKA et al., 2014).

As regiões do País com menor número de câncer de pele são também as que apresentam números maiores de pardos ou negros. Isso porque a pigmentação maior da pele, confere fator de proteção para esses indivíduos, já que como exposto, a melanina impede possíveis efeitos causados pela radiação ultravioleta se comparado as pessoas de pele clara ou branca que se queima com maior facilidade. (OLIVEIRA, 2013; BRITO et al., 2015). A falta de informação ou cuidados básicos de prevenção contra o câncer de pele estão diretamente ligados com as questões socioeconômicas e culturais do país (OLIVEIRA, 2013; MORGATTO et al., 2016).

1.4 Fotoproteção

Os registros mais antigos sobre o uso de protetores solares são oriundos do Egito e datam 7800 a.c., tendo sido produzidos à base de mamona. A história relata também produtos à base de magnólia, para bloquear os raios solares, além de jasmim e óleo de amêndoas para hidratar a pele e os cabelos. Há referências aos protetores também na Grécia Antiga em 400 a.c., durante os jogos Olímpicos pelos atletas competirem desnudos utilizavam mistura de óleo de oliva e areia sobre o corpo para proteção contra exposição solar intensa (LINARDI, 2009).

Em 1928, os Estados Unidos apresentaram os primeiros documentos acerca da composição de um protetor solar, sendo uma emulsão formada por salicilato e cinamato de benzila. Em 1936, surge o primeiro filtro solar produzido em escala comercial pela L'Oreal®.

Porém, o primeiro protetor realmente eficaz foi produzido pelo farmacêutico britânico Benjamin Greene em 1944, após se deparar com queimaduras de soldados participantes da Segunda Guerra (LINARDI, 2009). Esse protetor funciona pelo bloqueio físico dos raios solares com produto originado do petróleo e similar a vaselina. No Brasil a primeira marca de protetor solar introduzida foi a Sundown[®] pela empresa Johnson&Johnson[®] em 1984.

Essa marca introduziu o conceito de fator de proteção solar (FPS) no país ao apresentar produtos com FPS 4, 8, 15. A fotoproteção é o conjunto de mecanismos que tem por finalidade reduzir a exposição solar e, desta maneira, prevenir os efeitos deletérios da radiação solar sobre o organismo (MA; YOO, 2021). Uma medida de fotoproteção é evitar exposição aos períodos nos quais a radiação solar é mais intensa, o uso de chapéus, óculos de sol e protetor solar. Por exemplo, no meio rural o uso de luvas, hidratantes, macacões, camisa de manga comprida, também conferem fotoproteção.

Segundo a Resolução RDC n° 629, de 10 de março de 2022 da ANVISA. Os protetores solares são definidos como “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”.

No Brasil, as concentrações máximas autorizadas estão listadas na Resolução n° 629, de 10 de março de 2022 da ANVISA (Tabela 1), ou seja, para cada tipo de pele qual faixa de proteção solar deve ser garantida pelo produto. De acordo com o tipo de proteção que oferecem, os filtros solares podem ser classificados como físicos ou químicos (ADDOR et al., 2022).

Indicações adicionais não obrigatórias na rotulagem	Categoria indicada no rotulo	Fator de proteção solar medido (FPS)	Fator mínimo	Comprimento de onda (nm)
Pele pouco sensível a queimadura solar	Baixa proteção	6,0 - 14,9	1/3 do fator de proteção solar indicado na rotulagem	370
Pele moderadamente sensível a queimadura solar	Média proteção	15,0 - 29,9		
Pele moderadamente muito sensível a queimadura solar	Alta proteção	30,0 - 50,0		
Pele extremamente sensível a queimadura solar	Proteção muito alta	Maior que 50,0 e menor que 100		

Tabela 1: Classificação dos fotoprotetores solares, segundo a RDC 629/2022

FONTE: ANVISA 2022

O uso consistente de protetores solares com recursos fotoprotetores pode reduzir e prevenir os danos causados pelo sol (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA et al., 2018). As indústrias farmacêutica e cosmética desenvolvem produtos que absorvem a radiação ultravioleta (chamadas de protetores solares químicos) e outras com a capacidade de refletir essa radiação (chamadas de protetores solares físicos) (GRAEFF; OBAH, 2008).

1.4.1 Filtros Químicos

Os filtros químicos, também conhecidos como filtros orgânicos, possuem compostos orgânicos (que contém carbono) que protegem a pele pelo mecanismo de absorção da radiação incidente. Segundo Flor, Davolos e Correia (2007), os filtros orgânicos atuam por meio da absorção da radiação ultravioleta que chega a pele. Os mecanismos de absorção envolvem transições eletrônicas entre os orbitais moleculares disponíveis. Os compostos orgânicos utilizados no protetor possuem compostos aromáticos com grupos carboxílicos, que possuem duplas ligações e grupos doadores de elétrons. Quando absorvem a radiação UV, os elétrons situados no orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO) são excitados para um orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO).

1.4.2 Filtros físicos

Filtros físicos, também conhecidos como filtros inorgânicos, possuem óxidos metálicos que protegem a pele pelo mecanismo de reflexão da radiação incidente (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). Os filtros inorgânicos possuem óxidos metálicos, tais como óxido de zinco (ZnO) e dióxido de titânio (TiO₂) e óxido de magnésio (MgO₂) (TORRES et al., 2022; WABNIK et al., 2019) em sua composição. Por possuírem alta fotoestabilidade, baixo potencial de irritação e penetração cutânea, esses filtros são recomendados para formulações fotoprotetoras para crianças e para pessoas com pele sensível, o que representa a forma mais eficaz de proteção (SILVA; DE SOUZA; LABRE, 2022).

O óxido de zinco é um sólido cristalino branco com uma estrutura de cristal de wurtzita, na qual o oxigênio e o zinco exibem geometria tetraédrica de ZnO orientados em uma só direção, com camadas ocupadas por átomos de zinco que se alteram com camadas ocupadas por átomos de oxigênio. O óxido de zinco é um pó constituído por micropartículas e tem maior proteção contra os raios UVA. A desvantagem desse filtro é sua aparência, uma vez que depositado

sobre a pele eles refletem toda a luz visível, podendo ficar esbranquiçado ao ser aplicado. As partículas com coloração mais branca são as mais aparentes, e são elas que são difundidas pela luz com uma eficiência maior. O óxido de zinco tem eficiência máxima de difusão com partículas de tamanho de aproximadamente 800 nm. O dióxido de titânio tem um melhor tamanho de difusão em cerca de 250 nm. Entretanto, partículas com tamanhos menores que 800 nm têm uma eficiência de difusão menor e as partículas com tamanhos aproximados de 200 nm fazem os protetores solares virtualmente incolores e consequentemente invisíveis (ARAÚJO, 2008)

Uma das características do dióxido de titânio é apresentar-se como um pigmento branco, com alto índice de reflexão da luz visível, dureza acima da média, não apresenta problemas associados à fotossensibilização, e em sua forma nanométrica torna-se transparente sem perder suas propriedades (SCHALKA et al., 2012; RIGEL et al., 2022).

Para garantir uma boa eficiência fotoprotetora através da reflexão, o tamanho da partícula de óxido, que varia de 100 a 500 nm, é importante. Os filtros utilizados com partículas desse tamanho não são percebidos pelo usuário porque as partículas são muito opacas, verificando a textura pastosa das composições, e a pele permanece com um filme branco sobre ela (TAYLOR, 2005). Porém, uma técnica utilizada é a diminuição das partículas em tamanhos de 10 a 50nm, assim, o protetor torna-se transparente na pele.

1.4.3 Fator de proteção solar (FPS)

O fator de proteção solar (FPS) indica a quantidade de vezes e o tempo que a pessoa pode se expor ao sol, sem o risco de algum eritema (Dose mínima Eritematosa- DME). Quanto maior o FPS, maior será o tempo que a pele poderá ficar protegida mediante à radiação UVB. De acordo com a RDC N°. 30 de 2012 da ANVISA, ele é definido como o “valor obtido pela razão entre a dose mínima eritematosa, em uma pele protegida por um protetor Solar (DMEp) e a dose mínima eritematosa na mesma pele quando desprotegida (DME_{np})”.

O FPS tem relação direta com a radiação UVB que é a causadora dos eritemas na pele, muito comum em pessoas de pele clara. Pessoas com pele clara que podem ficar 30 min com a pele exposta à radiação solar sem proteção, podem então ficar exposta ao sol 900 min com um protetor solar de FPS=30, porque 30 x 30 = 900 min.

O valor é calculado pela Equação 1 (FLOR; DAVOLOS e CORREA, 2006).

$$FPS = \frac{DME \text{ (pel e com proteção)}}{DME \text{ (pel e sem proteção)}}$$

O FPS de um produto corresponde à média aritmética dos FPS obtidos em todos os voluntários, pertencendo ao mesmo teste. Para ter dados que possam ser comparados no cálculo do FPS é importante que as medidas possuam a mesma definição do eritema, mesmos locais de observação e uma mesma pessoa, na qual as medidas estão sendo efetuadas (PRISTA; BAHIA; VILAR, 1992).

A dose mínima eritematosa (DME), também definida na mesma resolução, é “dose mínima de radiação ultravioleta requerida para produzir a primeira reação eritematosa perceptível com bordas claramente definidas, observadas entre 16 e 24 horas após a exposição à radiação ultravioleta, de acordo com a metodologia adotada” (BRASIL, 2012).

A DME varia conforme o tipo de pele, ou seja, o fototipo de cada indivíduo, que é baseado no histórico de queimadura solar e de bronzeamento. Segundo Fitzpatrick, existem 6 (seis) fototipos distintos apresentados na tabela 2.

Tipo de pele	DEM (mJ/cm2)
I	15-30
II	25-35
III	30-50
IV	45-60
V	60-100
VI	100-200

Tabela 2: Classificação de Fitzpatrick em relação à DME (adaptado de OLIVEIRA, et al., 2004).

Fora do Brasil, a determinação do FPS pode ser feita utilizando métodos *in vivo* e *in vitro*. Documentos atuais da ISO (Organização Internacional para Padronização) sobre a metodologia dos testes envolvidos são a ISO 24444, publicado em 2010, e ISO/TR 26369, publicada em 2009, ambos os documentos abordam métodos *in vivo* e *in vitro* de vários países.

Para a determinação do FPS no Brasil são aceitos apenas testes *in vivo*, segundo a RDC Nº 30 de 1 de junho de 2012, que aprova o regulamento do Mercosul sobre protetores solares e cosméticos. O documento aborda que são aceitas apenas as metodologias presentes na monografia do FDA de 1999 e suas posteriores atualizações e as constantes na monografia de COLIPA de 2006 e suas atualizações. Para a ANVISA, nenhum método *in vitro* é considerado

para determinar fator de proteção solar, nem mesmo a metodologia in vitro desenvolvida por COLIPA.

Levando em consideração a informação de que no Brasil só há a aceitação de metodologias in vivo para a determinação do FPS e visando uma menor utilização de animais em testes, bem como uma rapidez maior na realização desses, menor custo e menor demanda de profissionais, além de redução dos riscos de queimadura nos voluntários humanos submetidos aos testes in vivo, surge a necessidade da utilização de métodos in vitro como forma de primeira análise de FPS.

1.4.4 Determinação do FPS para filtros químicos

Para esse tipo de protetor solar são utilizados métodos para calcular o valor do FPS baseados na técnica de espectrofotometria de absorbância molecular no UV, conhecido como, metodologia de MANSUR (1986). O FPS é obtido por meio da seguinte equação:

$$FPS_{espectrofotométrico} = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda)$$

Sendo:

FC = Fator de correção = 10

EE = Efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda λ .

$I(\lambda)$ = Intensidade da luz solar no comprimento de onda λ .

$Abs(\lambda)$ = Leitura espectrofotométrica da absorbância da solução preparada no comprimento de onda λ .

A multiplicação do efeito eritematogênico (EE) pela intensidade solar é um valor padrão para cada comprimento de onda e está na Tabela 3 (MANSUR, 1986).

Comprimento de onda (nm)	EE x I (normalizado) (Valores relativos)
290	0.015
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.018
TOTAL	1

Tabela 3: Relação entre os comprimentos de onda e o efeito eritematogênico.

1.4.5 Determinação do FPS para filtros físicos

Para protetores solares do tipo físico, a medida de FPS é feita pelo método que utiliza a técnica de espectrometria de reflectância no UV descrito por COLIPA (2011). Essa metodologia está descrita no guia “In vitro method for the determination of the UVA protection factor and “critical wavelenght” values of sunscreen products” (COLIPA, 2011). A amostra de protetor é colocado em uma placa de PMMA (Polimetilmetacrilato) contando o na forma de filme as medidas são realizadas.

$$\text{SPF in vitro} = \frac{\int_{\lambda=290\text{nm}}^{\lambda=400\text{nm}} E(\lambda) * I(\lambda) * d\lambda}{\int_{\lambda=290\text{nm}}^{\lambda=400\text{nm}} E(\lambda) * I(\lambda) * 10^{-A_0(\lambda)} * d\lambda}$$

Sendo:

$E(\lambda)$ = Espectro de ação do eritema; $I(\lambda)$ = Irradiância da fonte UV.

$A_0(\lambda)$ = Medidas de absorbância monocromática por placa de produto em teste antes da exposição ao UV.

$d\lambda$ = Intervalo de comprimento de onda (1nm).

- Valores de $E(\lambda)$ e $I(\lambda)$ já foram padronizados e descritos no guia.

1.5 Formulações caseiras de protetores solares do tipo físico

A procura da população por protetores solares tem crescido nos últimos anos pela crescente conscientização da importância do uso para proteção da pele. Essa é uma área do mercado de cosméticos que vem ganhando destaque, tanto pelas opções de uso das diferentes marcas com diferentes FPS e composições, como também por ter se tornado parte dos cuidados com a pele. É projetado aumento das vendas globais com protetores em 25% nos próximos cinco anos, saltando de US\$ 10,8 bilhões em 2020, para US\$ 13,4 bilhões em 2025 (Euromonitor International, 2021).

Dessa forma, com a popularização do produto e com a possibilidade da diversificação das composições, o hábito de produzir os próprios protetores solares tem se tornado frequente, na prática chamada de “faça você mesmo” ou “Do it yourself (DIY)”. É fácil encontrar na internet receitas com formulações desses produtos com títulos simples como “Protetores solares: Faça você mesmo” e os materiais utilizados na produção são mais baratos e fáceis de serem encontrados. As fórmulas de protetores inorgânicos contendo óxidos como zinco e

dióxido de titânio são populares pela facilidade de acesso a esses materiais. Por exemplo, as receitas são descritas da seguinte forma:

1/2 xíc (chá) de óleo de amêndoas ou azeite de oliva

1/4 xíc (chá) de óleo de coco

1/4 xíc (chá) de cera de abelha

2 c (sopa) de óxido de zinco NON NANO

2 c (sopa) de manteiga de karité

Pode usar um óleo essencial para adicionar fragrância, tomando o cuidado de não usar os cítricos que podem aumentar a sensibilidade ao sol.

** Exemplo de receita retirada da internet que demonstra como fazer um protetor solar com óxido de zinco.*

Como abordado em tópicos anteriores, existem uma série de parâmetros de qualidade para garantir a segurança e eficácia de uso de um protetor solar, o que torna perigoso o uso de receitas caseiras da internet sem testes regulatórios da ANVISA e sem saber a quantidade real de FPS que o produto proporciona. Além do mais, para distribuir um filtro solar ao consumidor e para que ele seja adequado ao uso é necessária a adição de um veículo, que são substâncias inertes responsáveis por dar estabilidade ao produto, carregando o princípio ativo para o local de ação da pele sem alterar a função do ativo. A esta associação produto/veículo denomina-se protetor solar. Algumas características são exigidas para que os protetores solares sejam comercializados. Além de química, fotoquímica e termicamente inertes os protetores devem apresentar características como ser atóxico; não ser sensibilizante, irritante ou mutagênico; não ser volátil; possuir características solúveis apropriadas; não ser absorvido pela pele; não alterar sua cor; não manchar a pele e vestimentas; ser incolor; ser compatível com a formulação e material de acondicionamento e, ser estável no produto final (FLOR; DAVOLOS e CORREA, 2007).

Assim, para composição de um protetor dois ingredientes devem estar necessariamente presentes, ingredientes ativos (filtros orgânicos ou inorgânicos) e veículo. Para o veículo existem uma série de opções possíveis como: loções hidroalcólicas (água e álcool); cremes e loções emulsionadas (componentes polares ou apolares, que possibilitam a criação de um sistema O/A ou A/O); géis (obtidos a partir de um espessante hidrofílico). O grau de proteção de um fotoprotetor não depende apenas dos tipos e quantidade de filtros envolvidos, mas das características do produto final, sendo de importância decisiva a escolha adequada de todos os

componentes da formulação, incluindo o veículo, emulsificante, componentes graxos, emolientes, agentes filmógenos, entre outros (COELHO, 2005).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Avaliar a eficácia de formulações de protetores solares inorgânicos produzidas utilizando receitas da internet por meio da reprodução de uma receita e avaliação de parâmetros de qualidade determinados pelo guia “Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos”, Vol. 1, maio de 2004, da ANVISA e avaliar possíveis modificações na formulação para melhoria da qualidade do produto.

2.2 Objetivos específicos

Para alcançar o objetivo geral do trabalho, estabeleceram-se os seguintes objetivos específicos:

1. Reproduzir formulações produzidas por receitas na internet e submeter ao teste inicial da centrífuga
2. Utilizar metodologias descritas no “Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos”, Vol. 1, ANVISA, maio de 2004;
3. Propor alternativas de formulação para protetores, para melhorar a qualidade dos produzidos por receitas obtidas na internet;
4. Discutir quais as deficiências dos produtos produzidos com receitas da internet e sugerir modificações apropriadas.

3. METODOLOGIA

Os parâmetros a serem avaliados dependem das características do produto em estudo e dos ingredientes utilizados na formulação. De modo geral, avaliam-se:

1. Parâmetros Organolépticos: aspecto, cor, odor, quando aplicável;
2. Parâmetros Físico-Químicos: valor de pH, viscosidade, densidade, e em alguns casos, o monitoramento de ingredientes da formulação;
3. Parâmetros Microbiológicos: contagem microbiana e teste de desafio do sistema conservante (Challenge Test).

3.1 Teste da Centrifuga

Inicialmente, os produtos serão submetidos ao teste da centrifuga. Uma porção da amostra de filtro solar é adicionado a um tubo e centrifugado a 3.000 rpm durante 30 minutos (ANVISA, 2004). Verifica-se se houve separação de fases, sendo que para que o produto seja de qualidade, não deve ser verificada essa separação. Em caso de separação, a formulação deve ser modificada.

3.2 Teste de Estabilidade Preliminar

Se o produto testado for aprovado no teste da centrifuga, deverá seguir para próxima etapa, denominada de teste de estabilidade. O teste de estabilidade preliminar consiste em empregar condições extremas de temperatura com o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes e o surgimento de sinais que devem ser observados e analisados conforme as características específicas de cada tipo de produto.

As amostras devem ser acondicionadas em frasco de vidro neutro, com quantidades suficientes e, não especificadas pelo guia da ANVISA, que garantam a realização do teste. Deve-se evitar a incorporação de ar no produto, durante o envase no recipiente de teste. É importante não completar o volume total da embalagem permitindo um espaço vazio de aproximadamente um terço da capacidade do frasco para possíveis trocas gasosas (ANVISA, 2004).

O estudo leva cerca de quinze dias e as formulações são submetidas a condições de estresse visando acelerar o surgimento de possíveis sinais de instabilidade. Comumente as amostras são submetidas a aquecimento em estufas, e resfriamento em refrigeradores, com ciclos alternados de resfriamento e aquecimento.

De acordo com o “Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos”, Vol. 1, maio de 2004.

Os valores geralmente adotados para temperaturas elevadas podem ser:

Estufa: $T = 37 \pm 20\text{ C}$

Estufa: $T = 40 \pm 20\text{ C}$

Estufa: $T = 45 \pm 20\text{ C}$

Estufa: $T = 50 \pm 20\text{ C}$

Os valores geralmente adotados para baixas temperaturas podem ser:

Geladeira: $T = 5 \pm 20\text{ C}$

Freezer: $T = -5 \pm 20\text{ C}$ ou $T = -10 \pm 20\text{ C}$.

Os valores geralmente adotados para os ciclos são:

Ciclos de 24 horas a 40 ± 20 C, e 24 horas a 4 ± 20 C - durante quatro semanas.

Ciclos de 24 horas a 45 ± 20 C, e 24 horas a -5 ± 20 C - durante 12 dias (6 ciclos).

Ciclos de 24 horas a 50 ± 20 C, e 24 horas a -5 ± 20 C - durante 12 dias (6 ciclos).

3.3 Teste de prateleira

O teste de prateleira tem como objetivo validar os limites de estabilidade do produto durante um período. No estudo de estabilidade de prateleira, amostras representativas do produto são armazenadas à temperatura ambiente. O número de amostras deve permitir a realização de todos os testes que serão executados durante o estudo. Essas amostras são analisadas periodicamente até que se expire o prazo de validade médio do produto.

Devem ser feitos os mesmos ensaios sugeridos nos procedimentos citados anteriormente, e outros definidos pelo formulador de acordo com as características da formulação.

3.4 Avaliações organolépticas

Tem como objetivo observar características como: aspecto, odor, cor e sensação ao tato.

3.5 Avaliações físico-químicas

São importantes para avaliar aspectos na estrutura da formulação que muitas vezes não são visíveis visualmente. Assim, é possível descobrir erros presentes na estabilidade entre os ingredientes ou problemas no processo de fabricação.

A ANVISA (2004) sugere alguns experimentos como: valor de PH, teor de água, viscosidade, centrifugação, granulometria, densidade e umidade.

3.6 Teste do desafio conservante (Challenge Test)

O teste consiste na contaminação proposital do produto com microrganismo pré-determinados e a avaliação da amostra em períodos definidos, para avaliar a eficácia do conservante necessário à proteção do produto.

Os conservantes a serem utilizados devem estar em conformidade com o estabelecido na Resolução 162/01.

Para maior abrangência, o teste deve ser efetuado no mínimo em 2 fases: a primeira, após a definição da fórmula do produto; e a segunda, após o término do teste de estabilidade e ou compatibilidade da formulação com o material de acondicionamento. Os métodos de análise estão descritos nos compêndios oficiais e guias de orientação para análise microbiológica de cosméticos e de teste de eficácia do sistema conservante (Farmacopéias, Guia ABC de Microbiologia, Guideline do CTFA, entre outros) (ANVISA, 2004).

3.7 Critérios para aprovação do produto em estabilidade

A avaliação positiva dos produtos testados depende dos critérios estabelecidos segundo a experiência do formulador (ANVISA, 2004). É feita uma comparação entre as amostras-padrão e os produtos considerados de referência.

Em geral, consideram-se os seguintes critérios:

- **Aspecto:** o produto deve manter-se íntegro durante todo o teste mantendo seu aspecto inicial em todas as condições, exceto em temperaturas elevadas, freezer ou ciclos em que pequenas alterações são aceitáveis.
- **Cor e odor:** devem permanecer estáveis por, no mínimo, 15 dias à luz solar. Pequenas alterações são aceitáveis em temperaturas elevadas.
- **Viscosidade:** os limites de aceitação devem ser definidos pelo formulador considerando-se a percepção visual e sensorial decorridas de alterações. Deve-se levar em conta a possibilidade de o consumidor também reconhecê-las.

4. RESULTADOS

4.1 Desenvolvimento das formulações

Inicialmente, foi reproduzida uma formulação divulgada na internet relacionada ao movimento “Do It Yourself”, com o objetivo de saber a avaliação organoléptica e se a fórmula passaria no primeiro teste (centrífuga). Posteriormente, foram elaboradas outras formulações em laboratório e as matérias primas utilizadas no desenvolvimento das formulações foram selecionadas visando à obtenção de emulsões estáveis e com viscosidade e características sensoriais favoráveis, tais como toque agradável a pele, não oleosa, não pegajosa, eu não deixe um aspecto esbranquiçado sobre a pele, um odor agradável e uma boa espalhabilidade. Os componentes e quantidades utilizadas de cada material utilizado em cada uma das formulações estão apresentadas nas tabelas abaixo:

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	Colheres e xícaras
B	Azeite de oliva		Agente condicionante	½ xíc de chá
B	Cera de candellila	Euphorbia Cenifera	Emoliente	¼ xíc de chá

B	Óleo de coco	Cocos Nucifera Oil		¼ xíc de chá
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	2 c de sopa

Tab. 4: Formulação 1: Receita da internet site *ruibiarubita.com.br*.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	25%
B	Azeite de oliva		Agente condicionante	25%
B	Cera de candellila	Euphorbia Cenifera	Emoliente	12,5%
B	Óleo de coco	Cocos Nucifera Oil		12,5%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	25%

Tab. 5: Formulação 2: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	10%
B	Cera de candellila	Euphorbia Cenifera	Emoliente	37,5%
B	Óleo de coco	Cocos Nucifera Oil		15%

C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	10%
---	----------------	--	--------------	-----

Tab. 6: Formulação 3: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	2,5%
B	Cera de candellila	Euphorbia cenifera	Emoliente	40%
B	Óleo de coco	Cocos Nucifera Oil		20%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	2,5%

Tab. 7: Formulação 4: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	32,5%
B	Cera de candellila	Euphorbia Cenifera	Emoliente	45%
B	Óleo de coco	Cocos Nucifera Oil		21%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	1,5%

Tab. 8: Formulação 5: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	75%
B	Cera de candellila	Euphorbia Cenifera	Emoliente	15%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	10%

Tab. 9: Formulação 6: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
A	Água destilada	Aqua	Veículo	60%
A	Glicerina	Glicerina	Solvente	5%
B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	25%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	10%

Tab. 10: Formulação 7: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
A	Glicerina	Glicerina	Solvente	45%

B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	45%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	10%

Tab. 11: Formulação 8: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	37,5%
B	Óleo de uva	Vitis Vinifera Seed Oil		37,5%
B	Cera de candellila	Euphorbia Cenifera	Emoliente	15%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	10%

Tab. 12: Formulação 9: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
B	Manteiga de Karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	50%
B	Óleo de uva	Vitis Vinifera Seed Oil		25%
B	Cera de candellila	Euphorbia Cenifera	Emoliente	15%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	10%

Tab. 13: Formulação 10: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
B	Base pronta		Formulação pronta	90%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	10%

Tab. 14: Formulação 11: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
A	Água	Aqua	Veículo	40%
B	Base pronta		Formulação pronta	50%
C	Óxido de zinco		Fotoprotetor	10%

Tab. 15: Formulação 12: Formulação pensada a partir da receita da internet.

FASE	MATÉRIA-PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
A	Água	Aqua	veículo	66,9%
A	PCA-Na	Sodium PCA	umectante	4%
B	Goma xantana	Xanthan Gum	emulsionante	0,1%
B	MEG SE	Glyceryl stearate SE	Emulsionante	3,5%
B	Álcool cetosteárilico	Cetyl	Estabilizante de emulsão	3%

B	Manteiga de karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	2,5%
B	Triglicerídeos do ácido cáprico	Capric Triglyceride	Agente condicionante	2%
B	Caprylyl glicol		Agente condicionante	5%
C	Óleo de oliva		Agente condicionante	5%
C	Oxido de zinco		Fotoprotetor	3,5%
C	Dióxido de titânio		fotoprotetor	3,5%
C	Nipaguard SCE	sorbitan Caprylate (and) Propanediol (and) Benzoic Acid	Conservante	1%

Tab. 16: Formulação 13: Formulação D’Brise.

Metodologia de Fabricação:

1. Pese os ingredientes da Fase A e aqueça por 70-75°C;
2. Pese os ingredientes da Fase B e aqueça por 70-75°C;
3. Quando ambas as Fases atingirem a 70- 75°C, verta a Fase B sobre a Fase A e leve à agitação mecânica;
4. Mantenha o calor durante o processo de agitação até atingir a emulsão. (Rotação de 600 a 800 rpm)
5. Resfrie lentamente mantendo agitação por 450-600 rpm
6. Adicione a Fase C quando a emulsão estiver abaixo de 45°C

7. Adicione a Fase D e homogeneíze em baixa rotação até completa dispersão

FASE	MATÉRIA-PRIMA	NOME INCL	FUNÇÃO	%
A	Água	Aqua	veículo	72,5%
A	Propanediol	propanediol	solvente	4%
A	Goma xantana	Xanthan Gum	Controle de viscosidade	0,1%
B	MEG SE	Glyceryl stearate SE	Emulsionante	4%
B	Palmitato de cetila	Cetyl palmitate	emoliente	1%
B	Manteiga de karité	Butyrospermum Parkii Butter	Agente condicionante	1,5%
B	Triglicerídeos do ácido cáprico	Capric Triglyceride	emoliente	1%
B	Óleo de oliva		Agente condicionante	2,5%
C	Caprylyl glicol		Agente condicionante	5%
C	Oxido de zinco		Fotoprotetor	3,7%
C	Dióxido de titânio		fotoprotetor	3,7%
C	Nipaguard SCE	sorbitan Caprylate (and) Propanediol (and) Benzoic Acid	Conservante	1%

Tab. 17: Formulação 14: Formulação D’Brise.

Metodologia de Fabricação:

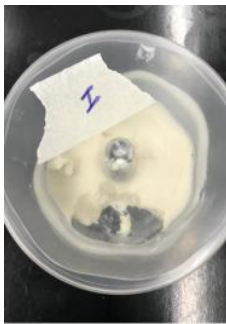
1. Pese os ingredientes da Fase A e aqueça por 70-75°C;
2. Pese os ingredientes da Fase B e aqueça por 70-75°C;
3. Quando ambas as Fases atingirem a 70- 75°C, verta a Fase B sobre a Fase A e leve à agitação mecânica;
4. Mantenha o calor durante o processo de agitação até atingir a emulsão. (Rotação de 600 a 800 rpm)
5. Resfrie lentamente mantendo agitação por 450-600 rpm
6. Adicione a Fase C quando a emulsão estiver abaixo de 45°C
7. Adicione a Fase D e homogeneíze em baixa rotação até completa dispersão

4.2 Características organolépticas das amostras

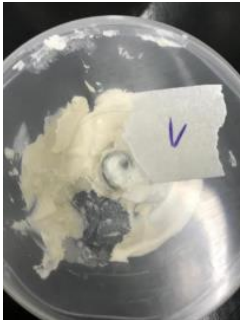
Após a formulação dos protetores, de acordo com a composição apresentada nas tabelas anteriores, os produtos foram submetidos a testes iniciais. Os testes realizados foram sensoriais e de centrifuga, conforme descrito na seção experimental. Os resultados dos testes para cada produto estão descritos e apresentados na tabela abaixo.

TESTE	TESTE SENSORIAL	PASSOU NO TESTE DA CENTRÍFUGA	SEPAROU OU NÃO	FOTO
1	A amostra endureceu, e foi possível notar certa oleosidade ao toque. Cor amarelada, como na imagem. Na amostra o azeite separou e o óxido de zinco ficou no fundo do frasco.	Não	Sim	
2	A amostra foi produzida utilizando a porcentagem máxima de óxido permitida, porém ela ficou extremamente dura. Cor branca. Não foi possível identificar se o óxido desceu, devido a cor	Não	Sim	

	homogênea da amostra.			
3	A amostra ficou com uma textura cremosa, porém o óleo de coco separou. Cor branca. Nessa amostra não foi utilizado azeite, e não foi possível saber se o óxido desceu, ou seja, se ficou estocado no fundo do falcon.	Não	Sim	
4	A textura da amostra ficou dura ao toque. Cor branca. O óleo de coco separou e ficou na superfície.	Não	Sim	

5	A formulação ficou dura, porém com toque um pouco oleoso. É possível ver na foto que a amostra podia ser quebrada em partes devido a consistência. Cor branca.	Não	Sim	
6	A formulação ficou dura, porém com um toque um pouco oleoso. É possível ver na foto que a amostra obteve textura quebradiça em algumas partes devido a consistência. Cor branca.	Não	Sim	
	A amostra ficou líquida, sendo			

7	possível observar grumos do que se acredita ser o óxido de zinco. Cor branca.	Não	Sim	
8	A amostra obteve aspecto sensorial oleoso, e sua consistência obteve aspecto líquido /oleoso e sólido. Assim, ao observar a imagem é possível ver uma parte da amostra escorrendo. Cor branca. Na parte que escorre é possível observar grumos.	Não	Sim	
	A consistência da amostra ficou sólida, e observou-se certa oleosidade ao toque. Pela foto			

9	é possível ver que a amostra podia facilmente ser dividida em pedaços devido a solidez. Cor branca.	Não	Sim	
10	A amostra ficou consistente, ao toque ficou oleosa. Foi possível notar grumos também. Cor branca.	Não	Sim	
11	A formulação realizada utilizando base pronta ficou com uma textura cremosa, observou-se a formação de grumos.	Não	Sim	

	Cor branca.			
12	A amostra com base e água ficou bastante líquida e os grânulos mantiveram-se ainda presentes. Cor branca.	Não	Sim	
13	A amostra ficou com aspecto cremoso, a cor ficou homogênea e a textura ficou agradável ao toque. Cor branca. Grumos quase imperceptíveis.	Não	Sim	
	A amostra apresentou grumos na superfície e			

14	ficou com aspecto líquido. Cor branca.	Não	Sim	
15	Branco	Sim	Não	

Tabela 18: Características Organolépticas

As formulações não passaram pelo teste da centrífuga, determinante para seguir aos próximos testes propostos pela ANVISA. Dessa forma, os resultados obtidos nas formulações, quando submetidos ao teste da centrífuga, foram a observação de separação nas formulações, que se acredita ser devido a presença do óxido de zinco o qual não se agrega corretamente aos outros componentes.

Porém, mesmo com as amostras não passando nesse primeiro teste, foi possível obter por aspecto sensorial em algumas formulações produzidas as quais obtiveram bom espalhamento e aspecto sensorial.

4.2 Componentes das formulações e suas funções

Existem diferentes matérias-primas que podem ser utilizadas na formulação de um cosmético. Para chegar em uma formulação ideal, é necessário conhecer as características e funções das diferentes matérias-primas, pois dela depende atribuírem tais propriedades esperadas no cosmético.

As matérias primas são as substâncias ativas ou inativas aplicadas nas formulações, podendo ou não sofrer alterações no produto (ANVISA, 2010). São classificadas como substâncias inativas usadas como veículo para o princípio ativo, conferindo consistência, quanto ao volume, tamanho e característica, e os princípios ativos, que são as substâncias que atuam e promovem modificação sobre a pele ao aplicar o cosmético, sendo eles emulsificantes, umectantes, emolientes, espessantes, corantes, conservantes, fragrâncias e água.

4.2.1 Emulsificantes

Os agentes emulsificantes garantem que a dispersão da emulsão continue estável mesmo após a conclusão da agitação. Podem ser chamados também de tensoativos ou surfactantes, tem como propriedade a diminuição da tensão superficial por serem de grupos hidrofílicos e lipofílicos.

Para ser um bom tensoativo precisa ter característica de bom agente estabilizador, diminuir a tensão superficial, ser específico como nitidamente lipófilo ou hidrófilo, quimicamente estável, inodoro, incolor, não irritar a pele e ser compatível com outras matérias primas (GOMES; DAMAZIO, 2017).

Por esses motivos, durante as formulações emulsificantes foram adicionados ao processo afim de tentar criar uma estabilidade pós teste da centrífuga.

4.2.2 Umectantes

Os agentes umectantes tem como função hidratar a superfície da pele, atraindo a água das camadas inferiores da pele e do cosmético aplicado (BENSON et al., 2019). Dependendo do agente umectante utilizado, pode ocorrer a penetração na camada queratinosa da pele e assim aumenta o teor de água na mesma.

Necessariamente, os agentes umectantes devem possuir um elevado intervalo de umectação, baixa viscosidade e volatilidade, baixo ponto de congelamento, inocuidade e ser compatível com outras substâncias (GOMES; DAMAZIO, 2017).

4.2.3 Emolientes

Emolientes são utilizados em formulações cosméticas com objetivo de manter a aparência macia, suave e flexível da pele, formando filmes que igualam a superfície da pele e evitam a perda de oleosidade na mesma e seu ressecamento.

É recomendado ter cuidado ao escolher as substâncias emolientes, pois quanto maior a compatibilidade entre eles, maior a coesão da fase oleosa de uma emulsão, minimizando possíveis problemas com estabilidade (PALEFSKY, 2020). Os fatores importantes que devem ser levados em consideração na escolha de um emoliente são: estrutura química, polaridade, peso molecular, atributos de espalhabilidade, viscosidade e solubilidade (COSTA, 2012).

4.2.4 Espessantes

Os agentes espessantes tem como função dar consistência à formulação cosmética aumentando a viscosidade do mesmo (COSTA, 2012). Além disso, podem estabilizar emulsões e modificar propriedades da formação de espuma de um produto.

São classificados em orgânicos e inorgânicos. Os espessantes orgânicos podem ser derivados de celulose, goma xantana, goma guar e amido. Alguns exemplos de espessantes inorgânicos são silicatos de alumínio e magnésio, bentonita e cloreto de sódio.

4.2.5 Conservantes

Os conservantes têm como função preservar os produtos cosméticos de ataques microbianos ou desenvolvimento dos mesmos (REBELLO, 2017). Além disso, são utilizados para conservar a qualidade do cosmético e dar segurança para seus consumidores (ARAKI et al., 2019).

Segundo Orth e Milstein (1990), o conservante ideal deve atender as seguintes propriedades: amplo espectro de ação; ser eficaz e estável para ampla faixa de pH; ter compatibilidade com os ingredientes da formulação; não modificar as características do produto; inativar os microrganismos com rapidez a fim de evitar a adaptação do mesmo; deve ser atóxico; ter um custo baixo.

4.2.6 Água

Na indústria cosmética, a água é uma das principais matérias-primas utilizadas, deve ter baixa concentração de sólidos, sais e minerais dissolvidos, além de ser livre de contaminantes biológicos (GONÇALVES, 2016). A água também deve ter pH neutro, para evitar qualquer reação química nocivas ao produto, não comprometendo em sua ação, estabilidade e segurança (GOMES; DAMAZIO, 2017).

A água destilada é a mais indicada para uso em formulações cosméticas por ser inofensiva e pura, sendo totalmente estéril.

4.3 Determinação do fator de proteção

5. CONCLUSÃO

Com este trabalho foi possível observar que formulações “Do It Yourself”-DIY muitas vezes podem parecer simples e acessíveis, porém existem uma série de procedimentos regulamentados pela ANVISA para aprovação de um cosmético.

Inicialmente, observando apenas as características organolépticas das amostras, há uma impressão de que o produto possui sua total eficácia, porém ao seguir os experimentos do "Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos", Vol. 1, ANVISA maio de 2004, as amostras podem ser mais bem observadas.

As formulações desenvolvidas em laboratório não passaram no primeiro teste chamado “Teste da centrífuga”. O que ocorreu foi que os materiais se separaram e por conta disso não foi possível prosseguir com os outros testes objetivados.

Ao longo das formulações desenvolvidas foi pensada uma maneira de evitar que os componentes separassem no teste da centrífuga, porém sem sucesso. Isso demonstra que fazer cosméticos caseiros pode parecer simples, porém nem sempre é confiável, uma vez que, apenas realizando os experimentos laboratoriais e seguindo as exigências da ANVISA um produto pode ser considerado adequado para uso.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADDOR, F. A. S. et al. **Sunscreen lotions in the dermatological prescription: review of concepts and controversies.** Anais brasileiros de dermatologia, v. 97, n. 2, p. 204– 222, 2022.

ANVISA. RDC N° 600, DE 9 DE FEVEREIRO DE 2022- **Lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.**

Disponível em:
http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6391620/%281%29RDC_600_2022_C.

ANVISA. RDC Nº 629, DE 10 DE MARÇO DE 2022- **Regularização de protetores solares**. http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6407780/RDC_629_2022_COMP.pdf/ Acesso em: 12 jan. 2023 c.

ANVISA, **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Séries temáticas, v.1, 2004.
ARANGO, Ana Cecilia Mesa; MUÑOZ, Sindy Viviana Flórez; SANCLEMENTE, Gloria. **Mecanismos de envelhecimento da pele**. Iatreia.v.30, n.2, Medellín, Apr/Jun, 2017. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932017000200160&lang=pt.

ARAÚJO, M. et al. **Natural melanin: a potential pH-responsive drug release device**. International journal of pharmaceutics, v. 469, n. 1, p. 140–145, 2014.

ARAKI, Hiroyuki et al. Uma Defesa Ofensiva. **Cosmetics and Toiletries (Brasil)**, v. 31, 2019.

AZULAY, R. D. **DERMATOLOGIA**. Livraria Florence: Draft2digital, 2021 8º edição

BALOGH, Tatiana Santana; et al. **Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção**. An. Bras. Dermatol, v.86, n.4, Rio de Janeiro, July/Aug, 2011. Disponível em> http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000400016&lang=pt.

BENEDETTI, J. **Considerações gerais sobre radiação solar e danos à pele**. MD, Harvard Medical School, 2022.

BENSON, Heather et al. **Cosmetic Formulation: principles and practice**. [S.l: s.n.], 2019.

Brasil. An. Bras. **Dermatol**, v.86, n.2, Rio de Janeiro, Mar/Apr, 2011. DisponAn. Bras. Dermatol. vol.86 no.2 Rio de Janeiro Mar./Apr. 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200004&lang=pt. Acesso em: 10 out 2017.

BRASIL. **Sociedade Brasileira De Dermatologia**. Conheça a pele: Rio de Janeiro, 2021

BRITO, Susy Mara Cunha de; MESCHEDE, Marina Smidt Celere; GONÇALVES, Thayná Pimentel; PONTES, Wagner Fernandes. **O conhecimento dos mototaxistas sobre a**

problemática do câncer de pele no município de Santarém, Pará. Revista de Publicação Acadêmica da Pós-Graduação do IESPES. p. 57-69 Disponível em: <http://iespes.edu.br/revistaemfoco/index.php/Foco/article/view/56/47>.

BROWN-KORSAK, J. B. et al. **Variations in genetics, biology, and phenotype of cutaneous disorders in skin of color - Part I: Genetic, biologic, and structural differences in skin of color.** Journal of the American Academy of Dermatology, v. 87, n. 6, p. 1239–1258, 2022.

CARNEIRO; JUNQUEIRA. **Histologia Básica.** Rio de Janeiro : Masson 12ª edição, 2012.

COLIPA. **Guidelines: In vitro method for the determination of the UVA protection factor and “critical wavelength” values of sunscreen products,** Europa, 2011.

COSTA, A. **Tratado internacional de cosmecêuticos.** Rio de Janeiro : GEN/Guanabara Koogan, 2012.

Cruz D.S. **Uso de Colágeno no Tratamento de doenças osteoarticulares: uma revisão integrativa.** Repositório Universitário da Ânima (RUNA). 2021

DE CAMARGO HARRIS, M. I. N. **Pele - Estrutura, Propriedades e Envelhecimento.** São Paulo: Editora SENAC, 2003.

DE PAULA SOUSA L RIGO GASPAR, C. P. C. B. DE S. A. L. **BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR A Radiação Solar e a Fotoproteção,** 2020.

Fernandes NC, Cuzzi T, Calmon R, Silva CSC, Maceira JP. **Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 65 casos.** An Bras Dermatol. 2005; 80(1):25-34.

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

FRANZEN, J. M., RIBEIRO DOS SANTOS, J. M. S., & ZANCANARO, V. (2013). **COLÁGENO: UMA ABORDAGEM PARA A ESTÉTICA.** Revista Interdisciplinar De Estudos Em Saúde, 2(2), 49-61. Disponível em: <https://doi.org/10.33362/ries.v2i2.161>

GOMES, R. K, DAMAZIO, M. G. **Cosmetologia: Descomplicando os Princípios Ativos.** 5. ed., ver. São Paulo, SP: RED Publicações, 2017.

GONÇALVES, Sebastião D. O uso de Água em Cosméticos. **Cosmetics and Toiletries (Brasil)**, v. 28, 2016.

Gonzalez H. **Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens.** Photochem Photobiol Sci. 2010; 9: 482-8.

GOON, P. et al. **Skin cancers in skin types IV-VI: Does the Fitzpatrick scale give a false sense of security?** Skin health and disease, v. 1, n. 3, p. e40, 2021.

GRAEFF, D. DOS S.; OBACH, E. S. **Pesquisa e desenvolvimento de compostos fotoprotetores com amplo espectro ultravioleta para manuseio**. Revista Infarma, , v. 20, n. 12, p. 12/11, 2008.

J. Y. Lin and D. E. Fisher, **Nature**, 2007, 445, 843–50.

KEDE, Maria Paulina Vilarejo; SABATOVICH, Oleg. **Dermatologia Estética**. 2ª ed, Ed.Atheneu. Rio de Janeiro.2009.

KIM, Young.; YING, Yu. **Ultraviolet radiation-induced non-melanoma skin cancer: Regulation of DNA damage repair and inflammation**. v. 1, n. 2, p. 188-198, Dez, 2014. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352304214000178>.

LANE DP. **Cancer. p53, Guardian of the genome**. Nature. 1992; 358 (6381): 15-6

LIM, H. W. et al. **Photoprotection of the skin from visible light-induced pigmentation: Current testing methods and proposed harmonization**. The journal of investigative dermatology, v. 141, n. 11, p. 2569–2576, 2021.

LINARDI, F. **Protetor solar: egípcios e gregos tinham curiosas maneiras de filtrar os raios do sol**. São Paulo, 2009.

M. Brenner and V. J. Hearing, **Photochem. Photobiol.**, 2008, 84, 539–549

M. D’Ischia, K. Wakamatsu, A. Napolitano, S. Briganti, J.-C. Garcia-Borron, D. Kovacs, P. Meredith, A. Pezzella, M. Picardo, T. Sarna, J. D. Simon and S. Ito, **Pigment Cell Melanoma Res.**, 2013, 26, 616–633.

MA, Y.; YOO, J. **History of sunscreen: An updated view**. Journal of cosmetic dermatology, v. 20, n. 4, p. 1044–1049, 2021.

MANSUR, J. S. et al. **Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria**. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 61, n. 4, p. 121-124, 1986.

MIRANDA, Roseane. Bertolin de. **Efeitos da suplementação de colágeno hidrolisado no envelhecimento da pele: uma revisão sistemática e metanálise**, 2020.

MONTANARI, **Histologia**. Editora da UFRGS: 2ª edição 2013. ISBN: 85-7025-874-7.

MORGATTO, Fernanda Serrão; et al. **Fotoexposição e fatores de risco para câncer de pele: avaliação de hábitos e conhecimentos da população participante da campanha de prevenção ao câncer de pele em Morro Redondo/RS**. Revista da AMRIGS, v. 60, n1, Porto Alegre, jan/mar. 2016 Disponível em: <http://www.amrigs.org.br/revista/60-01/07.pdf>.

OLIVEIRA, Marcia Maria Fernandes de. **Radiação Ultravioleta/ Índice Ultravioleta e Câncer de Pele no Brasil: Condições ambientais e vulnerabilidades sociais**. Revista Brasileira de Climatologia, ano 9, v. 13, p. 1-14, jul/dez, 2013.

ORTH, D. S., MILSTEIN, S. R. **Desenvolvimento de Sistemas Preservantes para Cosméticos**. Cosmetics & Toiletries, 1990. Disponível em Acesso em 14 de outubro de 2020

PALEFSKY, Irwin. **Formulando a “Beleza Limpa”**. Cosmetics and Toiletries (Brasil), v. 32, 2020.

PEDROSA, Jaíne. DIAS, Nicole. SANTOS, Regina. **Uso de bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no combate ao envelhecimento da pele**. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/14341>>

PRISTA, N. L.; BAHIA, M. F. G.; VILAR, E. **A pele humana**. In: Dermofarmácia e cosmética. Porto: Associação Nacional das Farmácias, 1992. Cap.1

REBELLO, T. **Guia de Produtos Cosméticos**. 12.ed.rev.ampl. São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2017.

RIGEL, D. S. et al. **Photoprotection for skin of all color: Consensus and clinical guidance from an expert panel**. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 86, n. 3S, p. S1–S8, 2022.

ROBBINS, Stanley Leonard; COTRAN, Ramzi S.; KUMAR, Vinay; ABBAS, Abel K.; FAUSTO, Nelson. **Patologia: Bases Patológicas das Doenças**. 4a tiragem, 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

RODRIGUES, Adrea Bezerra; MARTIN, Leila Gonçalves Rocha; MORAES, Marcia Wanderley de. **Oncologia Multiprofissional: patologia, assistências e gerenciamento**. Manole: Barueri - São Paulo, 2016.

S. Ito, **Pigment cell Res.**, 2003, 16, 230–236.

SCHALKA, S. et al. **Proteção oferecida por fotoprotetores contra luz visível – uma proposta de avaliação**. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 4, n. 1, p. 45–52, 2012.

SGARBI, Flávia Celina; CARMO, Eliane Dias do; ROSA, Luiz Eduardo Blumer. **Radiação Ultravioleta e Carcinogênese**. Rev. Ciênc. Méd., v.4, n.6, p. 245-250, jul/dez. 2007.

SILVA, A. DE S.; DE SOUZA, T. B.; LABRE, L. V. Q. **Benefícios da fotoproteção e o papel do farmacêutico da formulação ao uso: uma revisão bibliográfica**. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 1, p. 0522–0061, 2022.

SIQUEIRA, Silmara. **Bioestimuladores de colágeno e seus benefícios contra os sinais do envelhecimento facial**. São José dos Campos. Disponível em: <<https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/a5b8cdb6a87c913598d23556910508c8.pdf&cd=13&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA et al. **Profile of dermatological consultations in Brazil (2018)**. Anais brasileiros de dermatologia, v. 93, n. 6, p. 916– 928, 2018

TAYLOR, S. C. **Enhancing the care and treatment of skin of color, part 2: understanding skin physiology**. Cutis; cutaneous medicine for the practitioner, v. 76, n. 5, p. 302–306, 2005.

TORRES, A. E. et al. **Practical guide to tinted sunscreens**. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 87, n. 3, p. 656–657, 2022.

WABNIK, M. et al. **Application of an easy-to-perform high-energy and low-end visible light transmittance method and the influence of tinted sunscreens on high-energy/low end visible light transmittance and infrared protection**. Skin pharmacology and physiology, v. 32, n. 5, p. 244–253, 2019.

Wikonkal NM, Brash DE. **Ultraviolet radiation induced signature mutations in photocarcinogenesis**. J Investig Dermatol Symp Proc. 1999 ; 4(1):6-10.