

Avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento

Renata Pietsch RIBEIRO
Vinicius Machado SANTOS
Eliane Coutinho de MEDEIROS
Vivian de Almeida SILVA
Nádia Maria VOLPATO
Sheila GARCIA

Laboratório de Controle de Qualidade de Fármacos e Medicamentos (LabCQ), Faculdade de Farmácia, UFRJ - Av. Brigadeiro Trompowsky, s/n, CCS, Bloco B, sl. 34 SS, Cidade Universitária CEP 21941-590 - Rio de Janeiro (RJ).
Autor responsável S. Garcia. *E-mail:* sheila@pharma.ufrj.br

INTRODUÇÃO

O Laboratório de Controle de Qualidade (LabCQ) da Faculdade de Farmácia da UFRJ realiza ensaios químicos e físico-químicos em produtos farmacêuticos para fins de orientação técnica, certificação voluntária, registro de produtos junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (Anvisa/MS) e conformidade para licitações públicas. Dentre as análises mais solicitadas, encontra-se a determinação do FPS *in vitro* em produtos fotoprotetores para acompanhamento no desenvolvimento das formulações e realização de análise prévia para futuro registro junto à Anvisa/MS. Atualmente, a Agência só aceita o teste “in vivo” para estes produtos (Brasil, 2002).

Radiação solar

Descobertas recentes nas áreas de fotoquímica e biologia resultaram em mais atenção à radiação solar. A destruição significativa da camada estratosférica de ozônio, que protege a Terra de muitos danos biológicos causados pelos raios ultravioletas (UV), é aparentemente devido a algumas atividades do homem. Os efeitos

adversos dos raios UV ao ser humano incluem queimadura solar, conjuntivite, câncer de pele, envelhecimento precoce, entre outros. Em contraste, o fenômeno vital da fotossíntese é um exemplo do efeito benéfico da luz solar e necessário à vida.

O sol emite um amplo espectro de radiação eletromagnética, que é desviado ou atenuado pelas camadas atmosféricas da Terra. As radiações que chegam à superfície são classificadas como não-ionizantes e subdivididas em infravermelho, visível e ultravioleta.

A radiação ultravioleta é ainda subdividida de acordo com o comprimento de onda, sendo seus efeitos abaixo apresentados:

- **UVA:** comprimento de onda de 320 a 400 nm.
 - Bronzeamento direto, porém seu acúmulo, ao longo dos anos, provoca alterações das fibras colágenas e elásticas, favorecendo o envelhecimento precoce (Billhimer, 1989).
 - Fotossensibilizante.
- **UVB:** comprimento de onda de 280 a 320 nm.
 - Eritematosa, sendo uma reação de defesa do orga-

nismo, quando por aumento da formação de melamina a pele se bronzeia.

- Queimadura solar, inflamação cutânea (Rieger, 1989).
- Carcinogênica.
- **UVC:** comprimento de onda de 200 a 280 nm.
- Germicida, por sua ação esterilizante, é prejudicial ao tecido cutâneo sendo porém, “filtrada” pela camada de ozônio.

Mesmo sendo um pré-requisito para a vida, a radiação ultravioleta pode ser nociva à saúde, quando em excesso. Ela atinge pele, olhos e mucosas, podendo causar queimaduras (eritemas), envelhecimento precoce e até câncer de pele.

Protetores solares e FPS

No Brasil, os protetores solares são considerados cosméticos (Brasil, 2002), diferentemente dos Estados Unidos da América, onde o FDA (*Food and Drug Administration*) considera esses produtos como “OTC” (*over the counter*), uma denominação utilizada para medicamentos de venda livre, já que são considerados como produtos para prevenção de efeitos agudos (como o eritema solar) e crônicos (como o câncer de pele) causados pela radiação solar. (FDA, 1999)

O protetor solar surgiu, quando se observou que existiam substâncias capazes de prevenir a queimadura da pele (eritema) pelos raios solares. No início do século, era observado que sulfato de quinina acidificado e, mais tarde, o Antilux (2-naftol-6,8-dissulfonato de sódio) evitavam tais efeitos (URBACH, 2001). No final do século XX, muitas substâncias surgiram com eficácia na prevenção de eritema solar e seu uso se tornou mais popular, após a Segunda Guerra Mundial, com o emprego do ácido *p*-amino benzóico (PABA). (SHAATH, 1997)

Os filtros solares são substâncias capazes de absorver a energia eletromagnética na faixa denominada ultravioleta e emite-la sob outra forma (geralmente na faixa do infravermelho, gerando sensação de calor). Com isto, a radiação não atinge a pele, evitando-se os danos.

A eficácia dos filtros é dependente da sua capacidade de absorção da energia radiante, que é proporcional à sua concentração, intervalo de absorção e comprimento de onda onde ocorre absorção máxima. A associação de diferentes filtros em formulações também é um recurso para melhorar a eficácia (DE PAOLA & RIBEIRO, 1998)

A determinação do FPS avalia a capacidade dos filtros solares para a porção UVB do espectro eletromagnético. Como o UVB é o responsável por causar eritema na pele, um filtro bastante eficaz é aquele que é capaz de proteger a pele exposta contra a queimadura solar. O valor de FPS consiste na razão entre o tempo de exposição à radiação ultravioleta necessário para produzir eritema na pele protegida pelo protetor solar e o tempo, para o mesmo efeito, com a pele desprotegida.

$$FPS = \frac{DME(\text{pele protegida})}{DME(\text{pele desprotegida})}$$

DME =: Dose mínima da radiação capaz de formar o eritema mínimo

Para tal determinação, é preconizado, no Brasil, a utilização de metodologia *in vivo*, empregando voluntários sadios com diferentes tipos de pele, de acordo com resolução RDC nº 237/02 de 22 de agosto de 2002 (Brasil, 2002).

Como alternativa, existem metodologias desenvolvidas *in vitro* que se baseiam nas propriedades absorptivas ou refletoras do

filtro e que podem ser utilizadas para avaliar o FPS, durante o desenvolvimento de formulações e para o controle de qualidade de rotina, lote a lote.

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

OBJETIVOS

Avaliar o fator de proteção solar (FPS) de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento que foram recebidos para análise entre os anos de 1995 (2º semestre) e 2002, por metodologia *in vitro*, determinando a porcentagem de resultados “acima”, “abaixo”, e “de acordo” com o especificado pelo fornecedor e quais produtos deveriam adequar suas fórmulas.

METODOLOGIA

Neste trabalho, realizou-se um levantamento dos produtos recebidos pelo LabCQ, entre os anos de 1995 (2º semestre) e 2002. As amostras são oriundas de indústrias e farmácias com manipulação de vários Estados. Através da determinação do FPS pelo método espectrofotométrico, foi possível avaliar e comparar os resultados *in vitro* dos produtos testados em relação ao informado pelas empresas. O método para os cálculos se baseou na fórmula matemática de Mansur (Mansur, 1986).

$$FPS = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot abs(\lambda)$$

RESULTADOS

Tabela 1 - Análises realizadas em 1995/2.

| Tipo de empresa solicitante | Forma Farmacêutica | FPS rotulado | FPS obtido |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------|
| Indústria | Óleo | 4,0 | 6,6* |
| | Loção | 15,0 | 18,8 |
| Farmácia com manipulação | Creme | 21,0 | 28,0 |
| | Loção | 8,0 | 8,0 |

* Reanálise: FPS = 3

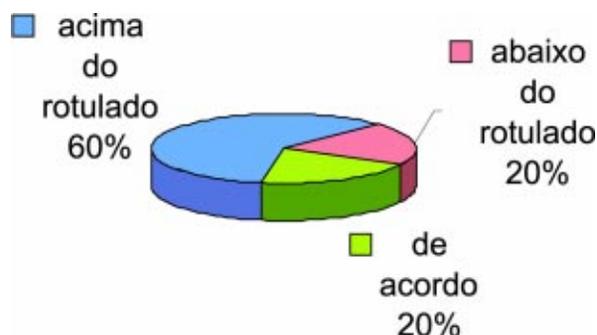


Figura 1 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 1995/2.

Tabela 2 - Análises realizadas em 1996.

| Tipo de empresa solicitante | Forma Farmacêutica | FPS rotulado | FPS obtido | Reanálise |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------|-----------|
| Indústria | Óleo | 4,0 | 4,0 | 8,0 |
| | | 5,0 | 7,0 | |
| | | 8,0 | 7,0 | |
| | Loção | 4,0 | 4,0 | |
| | | 4,0 | 2,0 | |
| | | 4,0 | 8,0 | |
| | | 4,0 | 5,0 | |
| | | 8,0 | 13,0 | |
| | | 10,0 | 8,0 | |
| | | 13,0 | 10,0 | |
| 15,0 | 15,0 | | | |
| Farmácia com manipulação | Creme | 4,0 | 5,0 | |
| | | 8,0 | 2,0 | |
| | | 20,0 | 20,0 | |
| Farmácia com manipulação | Creme | 15,0 | 15,0 | 24,0 |
| | | 33,0 | 22,0 | |
| | | 15,0 | 14,0 | |



Figura 2 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 1996.

Tabela 3 - Análises realizadas em 1997

| Tipo de empresa solicitante | Forma Farmacêutica | FPS rotulado | FPS obtido |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------|
| Indústria | Óleo | 4,0 | 0,0 |
| | | 4,0 | 4,0 |
| | | 6,0 | 7,0 |
| | Loção | 4,0 | 4,0 |
| | | 6,0 | 6,0 |
| | | 8,0 | 8,0 |
| | | 8,0 | 7,0 |
| | | 8,0 | 6,0 |
| | | 10,0 | 6,0 |
| | | 15,0 | 6,0 |
| 25,0 | 12,0 | | |
| Farmácia com manipulação | Gel | 6,0 | 6,0 |
| | | 6,0 | 7,0 |
| | | 15,0 | 15,0 |
| Farmácia com manipulação | Loção | 18,0 | 7,0 |
| | | 18,0 | 17,0 |
| | | 25,0 | 16,0 |
| | | 25,0 | 22,0 |
| | | 35,0 | 16,0 |
| Farmácia com manipulação | Creme | 15,0 | 14,0 |
| | | 35,0 | 16,0 |



Figura 3 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 1997.

Tabela 4 - Análises realizadas em 1998

| Tipo de empresa solicitante | Forma Farmacêutica | FPS rotulado | FPS obtido |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------|
| Indústria | Óleo | 2,0 | 0,0 |
| | | 4,0 | 5,0 |
| | | 4,0 | 2,0 |
| | Loção | 4,0 | 6,0 |
| | | 8,0 | 9,0 |
| | | 8,0 | 9,0 |
| | | 15,0 | 15,0 |
| | | 15,0 | 15,0 |
| | | 15,0 | 16,0 |
| | | 15,0 | 13,0 |
| 15,0 | | 13,0 | |
| Loção infantil | 15,0 | 16,0 | |
| Creme | 30,0 | 22,0 | |
| Farmácia com manipulação | Creme | - | 17,0 |

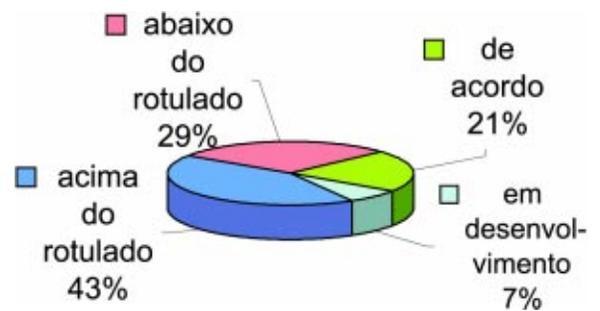


Figura 4 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 1998.

Tabela 5 - Análises realizadas em 1999

| Tipo de empresa solicitante | Forma Farmacêutica | FPS rotulado | FPS obtido |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------|
| Indústria | Óleo | - | 8,0 |
| | | - | 8,0 |
| | | 4,0 | 2,5 |
| | | 4,0 | 5,6 |
| | | 4,0 | 5,2 |
| | | 4,0 | 3,7 |
| | | - | 5,8 |
| | | - | 4,6 |
| | | 4,0 | 0,1 |
| | | 15,0 | 15,3 |
| Farmácia com manipulação | Loção | 15,0 | 16,5 |
| | | 20,0 | 16,2 |
| | | 25,0 | 24,6 |



Figura 5 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 1999

Tabela 6 - Análises realizadas em 2000.

| Tipo de empresa solicitante | Forma Farmacêutica | FPS rotulado | FPS obtido |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------|
| Indústria | Óleo | 4,0 | 13 |
| | Loção | 15,0 | 11,7 |
| | | 15,0 | 17,7 |
| | | 15,0 | 11,0 |
| | Creme | 8,0 | 9,8 |
| | | 15,0 | 9,8 |



Figura 6 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 2000.

Tabela 7 - Análises realizadas em 2001

| Tipo de empresa solicitante | Forma Farmacêutica | FPS rotulado | FPS obtido |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------|
| Indústria | Óleo | 2,0 | 1,5 |
| | | 4,0 | 4,0 |
| | | 4,0 | 5,3 |
| | | 4,0 | 2,3 |
| | | 4,0 | 4,3 |
| | | 4,0 | 4,3 |
| | Spray | 15,0 | 18,0 |



Figura 7 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 2001.

Tabela 8 - Análises realizadas em 2002

| Tipo de empresa solicitante | Forma Farmacêutica | FPS rotulado | FPS obtido |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------|
| Indústria | Óleo | 2,0 | 10,2 |
| | | 2,0 | 1,3 |
| | | 2,0 | 9,4 |
| | | 2,0 | 1,0 |
| | | 2,0 | 3,2 |
| | | 2,0 | 7,7 |
| | | - | 3,3 |



Figura 8 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 2002.

DISCUSSÃO

Como este laboratório realiza análises de FPS *in vitro* de formulações, muitas empresas utilizam-se deste método para o ajuste de seus produtos, antes de enviá-los para o teste *in vivo*, conforme preconizado pela Anvisa, a partir de 2002.

As empresas cujos produtos apresentaram resultado negativo foram orientadas, com a finalidade de reformularem suas preparações. Mesmo quando a diferença entre o FPS encontrado e o rotulado nos produtos foi acentuada, não se pode afirmar que estes resultados refletem a realidade do mercado, pois a maioria dos produtos ainda não estava sendo comercializada ou estava solicitando renovação de seu registro.

O procedimento utilizado foi considerado satisfatório para uma avaliação prévia dos produtos que seriam encaminhados para determinação do FPS *in vivo*. O custo do método *in vitro* é pequeno e de rápida execução.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARTH, A. L. Fator de proteção solar versus coeficiente de carga de filtros solares químicos: avaliação fotobiológica de uma mistura de filtros solares químicos. 2000. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro.
- BILLHIMER, W. L. Avaliação de filtros solares em seres humanos: proteção contra a queimadura solar. *Cosmet. Toiletries Ed. Port.*, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 41 - 48, 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 237, de 22 de agosto de 2002. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 de julho de 2002.
- DE PAOLA, M.V.R.V.; RIBEIRO, M. E. Interação entre filtros solares. *Cosmetics & Toiletries*, v. 10, p. 40 - 50, set-out. 1998.
- EUA. Food and Drug Administration / Department of Health & Human Services, 27 de Junho de 2000, revisão de 30 de Abril de 2003. *Sunscreens, Tanning Products and Sun Safety*. Disponível em: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-220.html>. Acesso em: 15 de Março de 2004.
- GARCIA, S.; SANTOS, E. P. Avaliação do FPS de produtos comerciais por método *in vitro*. *Rev. Bras. Farm.*, v. 71, n. 4, p. 99, 1990.
- MANSUR JS, BRENDER MNR, MANSUR MCA and AZULAY RD. *An Bras Dermatol* v. 61, n.3, p.121-24,1986.
- RIEGER, M. M. Efeito protetor dos filtros solares contra patologias da pele. *Cosmet. Toiletries Ed. Port.*, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 33 - 40, 1989.
- SHAATH, N. A. Evolution of moderns sunscreen Chemicals. In: LOWE, N. J.; SHAATH, M. A.; PATHAK, M. A. *Sunscreens, Development, Evaluation, and Regulatory Aspects*. New York: Ed. Marcel Dekker, 1997. p. 589 - 600.
- URBACH, F. The historical aspects of sunscreens. *J. Photoch. Photobio. B.*, v. 64, p. 99 - 104, 2001.