

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL FOTOPROTETOR DO EXTRATO VEGETAL DE ROMÃ (*Punica granatum L.*) EM UMA FORMULAÇÃO COSMÉTICA

Beatriz Pereira da Silva*

Luciana Lemos Baêta Tanos Lopes**

RESUMO

A radiação solar em excesso causa malefícios à pele, sendo o câncer o mais temível. Uma das formas de prevenção dos danos causados pela radiação é o uso de fotoprotetores. Atualmente, o foco das pesquisas cosméticas está na exploração de plantas com potencial fotoprotetor. O extrato de romã por conter compostos fenólicos e flavonóides, configura uma alternativa de aumentar o FPS de uma formulação sem a necessidade de aumentar os filtros orgânicos. Esta pesquisa foi realizada a fim de ampliar informações sobre o uso do extrato de romã como fotoprotetor ou potencializador do FPS em formulações, uma vez que o conhecimento científico de seu uso em cosméticos ainda é escasso. A questão norteadora desta pesquisa foi: quais contribuições a incorporação do extrato de romã proporciona para a eficácia fotoprotetora de uma formulação cosmética? O objetivo foi avaliar as contribuições conferidas na formulação de um fotoprotetor associando extrato de romã com filtros orgânicos. Os dados foram adquiridos formulando 4 emulsões, rotuladas como: EmuA, EmuB, EmuC e EmuD. As emulsões foram analisadas 24 horas após a produção e armazenadas sob temperatura ambiente, posteriormente, foram reanalisadas nos tempos 15 e 30 dias. Nesse período todas as formulações permaneceram estáveis, sem qualquer alteração em suas características organolépticas. No teste de viscosidade as amostras EmuB e EmuC apresentaram os menores valores devido a presença do extrato de romã, porém foram as que tiveram maiores valores de espalhabilidade. Na análise do FPS *in vitro*, o extrato de romã isolado apresentou FPS 2 e as formulações EmuA e EmuB por não apresentarem absorvância o valor do FPS foi zero. O valor do FPS de EmuC e EmuD foi respectivamente 5,0 e 6,0. Os resultados demonstraram que o extrato promoveu um aumento de 20% no FPS, revelando sinergia com os filtros orgânicos, porém isoladamente, não forneceu proteção solar.

Palavras-chave: Fotoprotetor, FPS, Extrato de romã, Filtro solar.

ABSTRACT

The excess of solar radiation cause damages to the skin, the worst of them is the cancer. One form of preventing from this damage caused by radiation is using photoprotectors(sunscreen). Nowadays, the focus of the cosmetic researches is on the plant exploitation with photoprotector potencial. The pomegranate extract by containing fenolic compounds and flavones, configure one alternative of increasing the SPF (FPS) of one formulation without the necessity to increase the organic filters. This research was accomplished to improve information about the use of pomegranate extract as photoprotector or potentialiser of the SPF in formulations, since its scientific knowledgement use in cosmetic is scarce. The directed question of this research was: what contributions does the pomegranate extract incorporation provide to the photoprotector efficiency of a cosmetic formulation? The objective was to evaluate the contributions checked in the formulation of a photoprotector associating pomegranate vegetal extract with organic filters. The datas(results) were obtained formulating 4 emulsions, labeled(named): EmuA, EmuB, EmuC e EmuD. The emulsions were analized 24 hours after the production and stored on the environment temperature, after that, they were reanalyzed within the time of 15 and 30 days. Within this period all of the formulations maintained stable, without any alteration in the organoleptic charactristics. On the test of viscosity the samples EmuB and EmuC presented the lowest values caused by the presence of pomegranate extract, but they had the biggest values of dispersebility. In the analysis of the SPF in vitro, the formulations EmuA and EmuB for not presenting absorvancy, the value of the SPF was zero. The value of the SPF of the EmuC and EmuD was respectively 5,0 and 6,0. The results demonstrated that the extract

*Graduanda em Farmácia, Faculdade Ciências da Vida (FCV). E-mail: biazinha_p@yahoo.com.br

**Farmacêutica, Bioquímica, Especialista em Farmácia Magistral Alopática (Instituto Racine/UFMG), Mestranda em Administração em Serviços de Saúde, UCES-Buenos Aires, Faculdade Ciências da Vida (FCV). E-mail: lucianatanos@hotmail.com

promoted an increasing of 20% in the SPF, revealing some synergy through the organic filters, but in isolation, it didn't provide solar protection.

Key words: Photoprotector, SPF, Pomegranate extract, Sunscreen.

1 INTRODUÇÃO

A exposição excessiva aos raios ultravioletas representa fator de risco para diversas alterações cutâneas, como formação de rugas, ressecamento, envelhecimento precoce, hipopigmentação, hiperpigmentação e câncer de pele. Os fotoprotetores constituem uma das medidas preventivas de combate aos efeitos prejudiciais da radiação solar. Portanto, as pesquisas por novos protetores solares aumentaram nas últimas décadas, em virtude dos malefícios causados pela radiação solar (LEITE *et al.*, 2015; MEDINA; LOUCHARD; GONÇALVES, 2015).

Atualmente, o foco da ciência cosmética está no desenvolvimento de protetores solares com maior eficácia, menor potencial de irritabilidade, menores quantidades de ativos sintéticos e que ofereçam proteção plena contra os raios ultravioletas. Portanto, os pesquisadores têm se baseado em espécies vegetais para a formulação de produtos cosméticos, pois tais espécies possuem várias atividades biológicas por conterem fenóis simples, flavonóides, taninos e ácidos fenólicos. Esses componentes possuem ação antioxidante, anti-inflamatória, antienvelhecimento e fotoprotetora, o que justifica sua incorporação na produção de protetores solares (COELHO *et al.*, 2013; HANZEL; BORGES; PAIM, 2013; PINTO *et al.*, 2012).

Diante do exposto, a proposta deste trabalho visa esclarecer o seguinte problema de pesquisa: quais contribuições a incorporação do extrato vegetal de romã proporciona para a eficácia fotoprotetora de uma formulação cosmética? Essa questão parte dos pressupostos de que a utilização do extrato de romã, devido a seus constituintes químicos, favorece o uso de menores concentrações de filtros orgânicos e sua capacidade em absorver a radiação ultravioleta contribui para potencialização do fator de proteção solar de uma formulação.

Devido ao aumento na exploração de plantas com potencial fotoprotetor, este trabalho justifica-se pela necessidade de ampliar informações sobre o uso do extrato de romã como fotoprotetor ou potencializador do FPS em formulações, uma vez que o conhecimento científico de seu uso em cosméticos ainda é escasso. O estudo propiciará o desenvolvimento

de um produto estável, eficaz, com possibilidades do uso de menores concentrações de filtros químicos, menos alergênico e menos agressivo ao meio ambiente.

Esta pesquisa tem como objetivo geral, avaliar as contribuições conferidas na formulação de um fotoprotetor associando extrato vegetal de romã com filtros orgânicos. Os objetivos específicos do estudo são: formular emulsões associando extrato vegetal de romã com filtros orgânicos para avaliação da sinergia, avaliar a eficácia das formulações através da determinação do FPS *in vitro* e realizar o controle de qualidade físico-químico das formulações.

Com a finalidade de atingir os objetivos deste trabalho, foi realizada uma pesquisa experimental, utilizando o método dedutivo e de abordagem qualiquantitativa. Os dados foram adquiridos através da produção de quatro emulsões com constituintes diferentes, na qual uma delas era o veículo, outra continha o extrato de romã, outra possuía os filtros orgânicos e a quarta emulsão era a associação dos filtros orgânicos com o extrato de romã. O FPS das emulsões foi determinado por espectrofotometria e foram analisadas as características organolépticas, determinação do pH, viscosidade, espalhabilidade e o teste de centrifugação. Os resultados foram representados na forma de tabelas e gráficos, ilustrando as análises da pesquisa.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FOTOPROTETORES E FILTROS SOLARES

De acordo com a Resolução n.º 30, de 1º junho de 2012, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2012), o protetor solar é definido como qualquer formulação cosmética de uso tópico, com objetivo de proteger a pele contra a radiação solar. Estes produtos são abordados de forma diferenciada em cada país, nos Estados Unidos são conhecidos como produtos OTC (*Over-the-counter*). Na União Europeia, assim como no Brasil, são regulamentados como cosméticos (KHURY; BORGES, 2011).

Os fotoprotetores são manipulados na forma de géis, soluções, emulsões, aerossóis, bastões, mousses e óleos. A emulsão do tipo óleo em água (O/A) é o veículo mais usado, por apresentar sensorial agradável. Tecnicamente, os componentes principais de um fotoprotetor

são: os filtros solares, os emulsionantes e os emolientes. Os filtros solares são as substâncias que têm a função de proteger a pele dos raios ultravioletas e são classificados quanto ao mecanismo de ação em filtros inorgânicos e orgânicos, também denominados respectivamente como filtros de efeito físico e químico. Os filtros inorgânicos formam uma camada opaca sobre a pele e dessa forma atuam refletindo ou dissipando a luz incidente. O óxido de zinco e o dióxido de titânio são os principais componentes dessa classe (BATISTUZZO; ITAYA; ETO, 2015; DRAELOS, 2009).

Os filtros orgânicos ou químicos absorvem os raios ultravioletas de alta energia e de curto comprimento de onda (250-340 nm) e os transformam em radiações de energias menores e de comprimento de onda maior ($\lambda > 380$ nm), sendo com isso, inofensivas ao homem. A classificação desses filtros é baseada na sua estrutura química em: ácido paraminobenzóico (PABA) e derivados, cinamatos, salicilatos, benzimidazóis, derivados do benzidileno cânfora, benzofenonas, derivados da triazona e derivados de dibenzoilmetano (CAMPOS *et al.*, 2013; CARVALHO *et al.*, 2015).

O uso dos filtros solares isolados em fotoprotetores fornece proteção limitada contra as radiações solares. Portanto, para se obter produtos de espectro amplo e de elevado fator de proteção solar, são associados filtros solares químicos e físicos. Os emolientes intervêm na espalhabilidade, favorecem a emulsificação e auxiliam na solubilidade dos filtros, garantindo assim, a estabilidade do produto. Os mais usados em fotoprotetores são: ceras, óleos minerais, ésteres, silicones e álcoois graxos e ácidos (MELO; SIQUEIRA, 2012; SCHALKA *et al.*, 2014).

Os emulsionantes influenciam na qualidade do produto ao ser aplicado topicamente e na estabilidade da formulação. Na escolha do emulsionante é pertinente que muitos filtros solares apresentem valores de tensão superficial mais alto que dos emolientes usados, para que a formulação seja estável e garanta qualidade de espalhamento. A hidrorrepelência e o sensorial do produto podem ser melhorados com o uso de aditivos reológicos como o crosopolímero de acrilatos e acrilato de alquila C10-30, goma guar, hidroxietilcelulose, carbômeros e goma xantana (SCHALKA *et al.*, 2014).

2.2 O USO DE PRODUTOS NATURAIS COMO FILTRO SOLAR

Proserpio em 1976 foi o primeiro a fazer relatos de produtos naturais como filtro solar e descreveu a equivalência estrutural das substâncias ativas de algumas plantas com as estruturas de alguns filtros orgânicos. Os vegetais com compostos fenólicos em sua estrutura tem sido alvo de pesquisas para averiguação de provável ação fotoprotetora. Os anéis aromáticos desses compostos ao absorverem a radiação UV geram uma “excitação” na molécula fazendo com que os elétrons migrem para um elevado nível de energia e depois volte para o nível inicial, assim liberam energia de baixo potencial promovendo a absorção dos raios ultravioletas (MUNHOZ *et al.*, 2013).

A fotoestabilidade dos extratos vegetais ainda não está totalmente conhecida, por isso deve haver ponderação em seu uso. O indicado é usá-los como coadjuvantes dos filtros orgânicos e inorgânicos (CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2013). O desenvolvimento de fórmulas contendo extratos vegetais favorece o menor uso de ativos sintéticos fotoprotetores, principalmente, se a espécie vegetal apresentar absorção na faixa UVA e UVB, oferecendo dessa forma proteção frente a radiação solar (CARVALHO *et al.*, 2015).

Dentre os vegetais com provável função fotoprotetora, encontra-se a romã (*Punica granatum L.*), planta nativa do Oriente Médio, sendo também cultivada em outros países, como Estados Unidos, Argentina, Austrália, Chile e Brasil, apresentando flexibilidade e adaptabilidade do plantio (TEIXEIRA *et al.*, 2013). *Punica granatum* possui uma associação de substâncias como flavonóides, ácido elágico, antocianinas, ácido ascórbico, alcalóides, ácido púnico, ácido ursólico e taninos. Estes constituintes são responsáveis pelas seguintes ações: antioxidante, anti-inflamatória e antimicrobiana (FERREIRA *et al.*, 2017).

A romã é popularmente utilizada para tratamento de faringites, laringites, bronquites, lesões de mucosas e pele, diarreia, infecção urinária e genital (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Pesquisas científicas têm ampliado o conhecimento do seu uso como bactericida tópico, protetora cardiovascular, anticancerígena e antioxidante. As propriedades antioxidantes da romã neutralizam os radicais livres produzidos pelas radiações UV, desacelerando o processo de envelhecimento da pele. O mecanismo de ação consiste no combate ao ânion superóxido e radicais hidroxil e peroxil (MAXIMO *et al.*, 2011; NASCIMENTO *et al.*, 2016).

2.3 EFICÁCIA FOTOPROTETORA E O FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR

A eficiência de um fotoprotetor é medida através do FPS, do modo de uso do produto e da forma como é distribuído pela pele. O desenvolvimento de um fotoprotetor ideal exige que a formulação tenha elevado FPS, seja seguro, estável, econômico e apresente resistência à água (POLONINI; RAPOSO; BRANDÃO, 2011). A agência regulatória Norte-Americana FDA (*Food and Drug Administration*) normatizou a determinação do FPS, definindo-o como a relação numérica entre a Dose Eritematosa Mínima da pele protegida pelo fotoprotetor, aplicado na área de 2 mg/cm^2 , e a Dose Eritematosa Mínima da pele desprotegida. A determinação é realizada logo após a manipulação do produto e mensura o grau de proteção na pele contra os raios UVB, estabelecendo quanto tempo um indivíduo pode ficar exposto ao sol usando o fotoprotetor sem causar vermelhidão (MELO; RIBEIRO, 2015).

Metodologias *in vitro* e *in vivo* são recomendadas para avaliação do FPS dos fotoprotetores. O FPS, na metodologia *in vivo*, é calculado usando voluntários humanos e avalia-se quanto a pele de um indivíduo fica protegida da radiação UV pelo fotoprotetor. Essa é a metodologia validada para verificação do FPS, sendo imprescindível o seguimento das normas publicadas no *Food and Drug Administration* (FDA), *European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association* (COLIPA), *Japan Cosmetic Industry Association* (JCIA), *Cosmetic Toiletry and Fragrance Association* (CTFA-AS) (BRASIL, 2012).

Os métodos *in vitro*, realizados por espectrofotometria, são utilizados constantemente para o controle de rotina das formulações e são fundamentados nas propriedades de absorção ou reflexão dos filtros. O mesmo apresenta correspondência com os resultados dos testes *in vivo*, fornecendo informações preliminares do grau de proteção do fotoprotetor. As vantagens oferecidas pelos métodos *in vitro* são: rapidez de execução, custo acessível, reprodutibilidade e a não exposição de voluntários ao risco (SAYRE *et al.*, 2008).

O teste *in vivo* é considerado indispensável para registro dos fotoprotetores perante a ANVISA. No entanto, durante a pesquisa e desenvolvimento de formulações, o teste *in vitro* é o primeiro a ser usado com o objetivo de selecionar a fórmula de melhor desempenho, com agilidade, fácil manuseio, menos oneroso e com informações úteis na escolha da preparação para o estudo com humanos. O estudo detalhado das formulações evita que o organismo humano seja prejudicado pela radiação UV dos testes *in vivo* (MANSUR *et al.*, 1986; VELASCO *et al.*, 2011).

2.4 CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DE PRODUTOS COSMÉTICOS

As análises físico-químicas são técnicas operacionais que estabelecem uma ou várias características de um produto de acordo com procedimento específico. Os mais usados são determinação do pH, viscosidade, densidade, condutividade, espalhabilidade, teste de centrífuga e características organolépticas. O teste de centrífuga é o primeiro a ser realizado, promovendo aumento do movimento das partículas sob a força da gravidade. A análise demonstra possíveis instabilidades da amostra, como separação de fases, precipitação, coalescência e formação de sedimento compacto (BRASIL, 2008).

A determinação do pH indica se uma solução é ácida ou alcalina, baseado-se no logaritmo da concentração de íons hidrogênio, servindo para verificar a compatibilidade do produto com a pele do paciente e garantir a estabilidade da formulação. Os valores de pH estão compreendidos entre 1 (ácido) a 14 (alcalino), sendo 7 o pH neutro. A viscosidade é a capacidade de resistência que um produto oferece a deformação ou ao fluxo, sendo dependente das condições de temperatura e das características físico-químicas do mesmo (BRASIL, 2008; MANÇO *et al.*, 2015).

A espalhabilidade é utilizada para avaliar possíveis alterações nas características da formulação durante o estudo, isto é, se os valores serão reproduzidos nas condições de armazenamento. Este parâmetro é importante para acompanhar modificações na capacidade da fórmula em espalhar sob determinada área (BORGHETTI; KNORST, 2006; FRANCO; BOCHI, 2013). Os ensaios organolépticos determinam as características de um produto perceptíveis pelos órgãos dos sentidos (aspecto, cor, odor, tato e sabor quando aplicável), permitindo a avaliação imediata do estado da amostra (BRASIL, 2008).

3 METODOLOGIA

A pesquisa tem como objetivo avaliar as contribuições que o extrato vegetal de romã associado a filtros orgânicos confere para a formulação de um fotoprotetor. Nesse sentido foi necessário a produção do protetor solar, a descrição da composição e da função farmacotécnica de todos os componentes e os testes realizados. O presente trabalho trata-se de um estudo dedutivo e de natureza exploratória, o qual procura uma investigação aprofundada sobre o problema, tentando esclarecê-lo. Quanto aos meios trata-se de uma pesquisa experimental, pois submete os objetos de estudo sob a influência de certas variáveis para verificar os resultados que a mesma produz. Quanto à análise e tratamento dos dados

classifica-se como uma pesquisa quali-quantitativa (GIL, 2008; MARCONI; LAKATOS, 2010).

3.1 COLETA DE DADOS

3.1.1 Material e Equipamentos

Os materiais e equipamentos utilizados foram: um agitador mecânico (Fisatom), uma placa de aquecimento (Fisatom), termômetros (Incoterm), balança analítica digital (Gehaka), cubeta de quartzo, espectrofotômetro (Biospectro), centrífuga (Celm), papel milimetrado, placas de vidros, peso padrão calibrado de 200g (Engecal), tubo de ensaio, copo Ford (Gehaka), béquer, bastão de vidro, cronômetro digital (Quartz), banho-maria (Fisatom), espátula de silicone, potes de plástico, pHmetro (Gehaka), papel manteiga e espátula de inox.

As matérias-primas e reagentes para o estudo foram adquiridas de fornecedores qualificados sendo elas: Parsol SLX[®] (Sarfam), optiphen (Fagron), avobenzona (Sarfam), salicilato de octila (Via Farma), triglicérides do ácido cáprico caprílico (AQIA), pemulen TR1 (Fagron), silicone DC 254 (Valdequimica), emulium delta (Brasquim), álcool cetosteárico etoxilado (AQIA), BHT (Pharma Nostra), pelemol Dia (Midelt), hidróxido de sódio (Henrifarma), EDTA dissódico (Fagron), extrato de romã (Biovital) e etanol PA (Labsynth). A água utilizada foi proveniente do processo de osmose reversa.

3.1.2. Preparo das formulações

Os dados foram coletados através da produção de quatro emulsões não-iônicas do tipo óleo em água (O/A), identificadas de acordo com seus componentes conforme descritos na tabela 1. A produção das formulações foi realizada no Laboratório da Farmácia Natura, no município de Curvelo/MG, por meio de uma pesquisa bibliográfica de obras específicas sobre ativos dermatológicos e Protetores solares. As formulações foram preparadas em um único dia com quantidade de 200g cada, seguindo as Boas Práticas de Fabricação de produtos cosméticos.

Os componentes foram escolhidos baseados em requisitos como: eficiência, potencial alergênico e disponibilidade de obtenção. A concentração dos componentes das emulsões foi definida após o preparo de duas formulações, na qual a primeira foi reprovada no teste de centrifugação. Com isso, houve necessidade de reformulação na qual a concentração dos emulsionantes foi fundamental para a manutenção da estabilidade. A concentração dos filtros orgânicos foi estipulada para um FPS 10, calculado no simulador da *BASF Sunscreen*.

As matérias-primas foram separadas conforme sua hidrofília, lipofília e sensibilidade ao aquecimento, portanto a produção foi realizada em três fases, uma aquosa (Fase A), uma oleosa (Fase B) e a outra por matérias-primas que são sensíveis ao aquecimento (Fase C). Os constituintes da Fase A foram dissolvidos e aquecidos em banho-maria à temperatura de 80°C e os da Fase B a 75°C. Em seguida, com as temperaturas atingidas a Fase A foi vertida sobre a Fase B e mantidas sob agitação de 485 rpm por meio de agitador com hélice do tipo âncora. A fase C foi incorporada depois que a mistura anterior atingiu 40°C. Todas as formulações depois de prontas tiveram o pH ajustado para 7,0 com solução de hidróxido de sódio 50%.

Tabela 1- Identificação e composição das emulsões formuladas

| Componentes | Propriedades | EmuA | EmuB | EmuC | EmuD |
|----------------------|----------------------|------|------|------|------|
| Fase A | | | | | |
| EDTA dissódico | Quelante | 0,1% | 0,1% | 0,1% | 0,1% |
| Pemulen TR1 | Gelificante | 0,3% | 0,3% | 0,3% | 0,3% |
| Solução NaOH 50% | Corretor de pH | 0,2% | 0,2% | 0,2% | 0,2% |
| Água purificada | Veículo | Qsp | qsp | qsp | Qsp |
| Fase B | | | | | |
| Avobenzona | Filtro UVA | - | - | 3,0% | 3,0% |
| Salicilato de Octila | Filtro UVB | - | - | 5,0% | 5,0% |
| Parsol SL® | Filtro UVB | - | - | 7,0% | 7,0% |
| Emulium delta | Emulsionante | 4,5% | 4,5% | 4,5% | 4,5% |
| Emulgin B2 | Emulsionante | 4,5% | 4,5% | 4,5% | 4,5% |
| BHT | Antioxidante | 0,1% | 0,1% | 0,1% | 0,1% |
| TGACC | Emoliente | 3,0% | 3,0% | 3,0% | 3,0% |
| Pelemol dia | Emoliente | 4,0% | 4,0% | 4,0% | 4,0% |
| Fase C | | | | | |
| Optiphen | Conservante | 1,0% | 1,0% | 1,0% | 1,0% |
| Silicone DC 245 | Condicionante | 5,0% | 5,0% | 5,0% | 5,0% |
| Extrato de Romã | Filtro solar vegetal | - | 5,0% | - | 5,0% |

(-) ausente

Fonte: Autora (2017).

3.1.3 Caracterização físico-química das emulsões

As formulações após preparadas ficaram em repouso por 24 horas e posteriormente, as características organolépticas, viscosidade, teste de centrifugação e determinação do pH foram analisadas de acordo com o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008). Além dessas, foi realizado o teste de espalhabilidade e a determinação do fator de proteção solar *in vitro*. Os testes foram determinados em triplicata no tempo 0, 15 e 30 dias, com as amostras sob temperatura ambiente.

O teste de centrifugação foi conduzido para detecção de possível instabilidade das amostras, dessa forma, foram pesados 5g de cada uma das formulações em tubos de ensaio de 10ml e a seguir centrifugadas a 3000 rpm, em 3 ciclos de 30 minutos, em centrífuga com *timer* digital. A seguir, avaliou-se visualmente algum indício de instabilidade física, como aparecimento de gotículas de óleo, separação de fases e precipitação. Qualquer um desses sinais indica necessidade de reformulação do produto.

As características organolépticas (cor, odor e aspecto) foram avaliadas pesando 15g em um béquer de vidro com capacidade de 20ml, sob luz natural detectou-se a cor por meio da visão. O odor foi determinado pelo olfato e através do tato foi verificada a textura e possível precipitação da formulação. O pH foi determinado através da diluição da amostra a 10% em água purificada, usando pHmetro digital Gehaka, calibrado previamente com soluções tampão pH 4,01 e 7,01.

A viscosidade foi avaliada por meio de viscosímetro de orifício (Copo Ford n° 1) com a amostra diluída a 50% e temperatura ajustada para 25°C. O aparelho foi nivelado em uma bancada plana e com o dedo indicador esquerdo o orifício foi obstruído, a seguir, adicionou-se a amostra lentamente no copo até transbordar. A superfície da amostra foi nivelada com uma espátula e verificou-se possível formação de bolhas. O dedo esquerdo foi retirado do orifício e em seguida um cronômetro foi acionado. Assim que o escoamento foi cessado o cronômetro foi parado e o tempo registrado.

O ensaio da espalhabilidade foi realizado usando duas placas de vidro medindo 15x20x3cm, papel milimetrado e um peso padrão calibrado de 200g. O papel milimetrado foi colocado embaixo de uma das placas e no seu centro adicionou 1g da amostra, logo após, por cima foi acrescentada a outra placa de vidro e o peso padrão. O tempo de permanência do peso foi cronometrado por 5 minutos, e a seguir retirou-se o peso e mediu-se o diâmetro do

halo formado em três pontos distintos. Os três valores foram somados determinando à média e os cálculos foram feitos usando a fórmula $E_i = d^2 \cdot \pi / 4$ e o resultado dado em mm^2 .

A análise do FPS *in vitro* foi efetuada por espectrofotometria elaborada por Mansur em 1986. As formulações foram diluídas na concentração de 0,2 mg/mL em etanol PA e posteriormente foi lida a absorvância em espectrofotômetro nos comprimentos de onda de 290 nm a 320 nm em intervalos de 5 nm, usando como branco o etanol PA. De acordo com Mansur *et al.* (1986), para o cálculo do FPS aplica-se a fórmula: FPS (espectrofotométrico) = $FC \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{abs}(\lambda)$, onde FC é o fator de correção igual a 10, $EE(\lambda)$ é o efeito eritematígeno da radiação solar, $I(\lambda)$ é a intensidade da luz solar e $\text{Abs}(\lambda)$ a absorvância da amostra. A relação entre o efeito eritematígeno e a intensidade da radiação em cada comprimento de onda ($EE \times I$) é constante e está descrito na tabela 2.

Tabela 2- Constante $EE \times I$

| Comprimento de onda nm | $EE \times I$ (normalizado) valores relativos |
|------------------------|---|
| 290 | 0,0150 |
| 295 | 0,0817 |
| 300 | 0,2874 |
| 305 | 0,3278 |
| 310 | 0,1864 |
| 315 | 0,0839 |
| 320 | 0,0180 |

Fonte: Mansur *et al.*, 1986.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As emulsões, logo após o preparo, foram avaliadas visualmente em relação a possível instabilidade. Nesta primeira análise as formulações apresentaram características satisfatórias como, homogeneidade do sistema, emulsão brilhante e aspecto agradável ao toque. O teste de centrifugação realizado após 24 horas da produção demonstrou que as quatro formulações apresentaram aspecto normal, sem nenhum indício de instabilidade, tais como: cremagem, separação de fases, coalescência ou aparecimento de gotículas de óleo. Dessa forma, não houve necessidade de reformulação do produto. Com isso, permitiu o prosseguimento dos demais ensaios. A centrifugação foi repetida após 15 dias da fabricação, e observou-se que

todas as formulações permaneceram estáveis durante esse tempo. Quando completaram 30 dias de produção das formulações o teste foi novamente realizado e demonstrou estabilidade das quatro emulsões.

Na análise da cor, as amostras EmuA e EmuC apresentaram cor branca enquanto que EmuB bege escuro e EmuD bege claro. A cor bege justifica-se pela presença do extrato de romã, que possui cor marron. Todas as amostras tiveram o resultado do odor como característico. Durante os 30 dias, nenhuma alteração de odor, cor e aspecto ocorreu em nenhuma das formulações. Esses parâmetros tiveram como referência as características apresentadas pela amostra no tempo 0, as quais foram fotografadas e registradas para comparação ao longo do estudo.

As médias dos valores de pH estão descritos na tabela 3, que foram medidos no tempo 0, tempo 7, tempo 15 e tempo 30. No dia da produção das formulações o pH foi ajustado para 7,0, por representar o pH de estabilidade dos filtros orgânicos usados, sendo também o mais indicado para uma melhor estabilidade dos fotoprotetores que devem estar na faixa entre 6,0 e 7,0 (RIBEIRO, 2010). Os resultados dos valores de pH não alteraram de forma significativa, permitindo extrair que não houve alterações nas estruturas das formulações, as quais não seriam visíveis aos órgãos dos sentidos. Este ensaio indica que não houve incompatibilidade entre os componentes da formulação, que poderiam ocorrer por reações de hidrólise, oxidação ou contaminação bacteriana (SOUZA; CAMPOS; PACKER, 2013).

Tabela 3- Resultado da média +/- desvio padrão das triplicatas dos valores de pH

| Formulação | T ₀ | T ₇ | T ₁₅ | T ₃₀ |
|------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| EmuA | 7,00 +/- 0 | 6,98 +/- 0,008 | 7,03 +/- 0,008 | 7,06 +/- 0,005 |
| EmuB | 7,00 +/- 0 | 6,80 +/- 0,010 | 6,90 +/- 0,010 | 6,85 +/- 0,008 |
| EmuC | 7,00 +/- 0 | 6,98 +/- 0,005 | 7,00 +/- 0,005 | 6,99 +/- 0,005 |
| EmuD | 7,00 +/- 0 | 6,85 +/- 0,030 | 6,88 +/- 0,010 | 6,90 +/- 0,010 |

Fonte: Dados da pesquisa (2017).

As viscosidades das formulações estão descritas na tabela 4, que mostra que os valores não foram homogêneos, apresentando um aumento no período das análises. As diferenças são discretas e não interferiram na estabilidade e nem na espalhabilidade. Segundo Pinho *et al.* (2014), a metodologia utilizada foi de sensibilidade baixa, logo, mínimas alterações não foram detectadas pela pesquisadora. EmuB e EmuD apresentaram os menores valores de viscosidade em relação a EmuA e EmuC, devido a presença do extrato de romã. A diminuição da viscosidade seria indício de alteração e degradação dos constituintes das fórmulas.

Tabela 4- Média das triplicatas +/- desvio padrão do tempo de escoamento das formulações

| Formulação | T ₀ | T ₁₅ | T ₃₀ |
|------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| EmuA | 60 segundos +/- 0,57 | 85 segundos +/- 0,57 | 88 segundos +/- 0,81 |
| EmuB | 45 segundos +/- 0,81 | 50 segundos +/- 0,81 | 55 segundos +/- 0,81 |
| EmuC | 80 segundos +/- 0,81 | 98 segundos +/- 0,81 | 99 segundos +/- 0,81 |
| EmuD | 55 segundos +/- 0,81 | 58 segundos +/- 0,81 | 65 segundos +/- 0,81 |

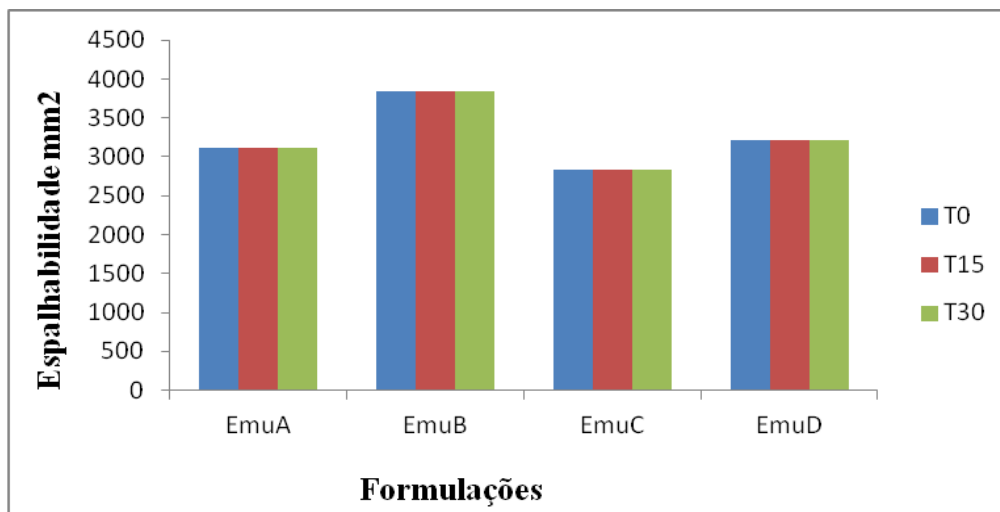
Fonte: Dados da pesquisa (2017).

Na verificação da espalhabilidade apresentam-se os dados demonstrados na tabela 5 e no gráfico 1. Na análise percebe-se que EmuB e EmuD tiveram os maiores valores, sendo também as que apresentaram os menores valores de viscosidade. Quanto menor a viscosidade, maior é a espalhabilidade, ou seja, maior é a facilidade de espalhar o produto na pele. Em todas as formulações os valores mantiveram-se constante durante os 30 dias, isso garantiu que as fórmulas não sofreram modificações na capacidade de espalhamento. A presença do extrato contribuiu para o aumento da espalhabilidade, enquanto que se nota uma diminuição da mesma nas fórmulas EmuC e EmuD devido aos filtros orgânicos.

Tabela 5- Valores médios +/- desvio padrão das triplicatas da espalhabilidade

| Formulação | T ₀ | T ₁₅ | T ₃₀ |
|------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| EmuA | 3116mm ² +/- 0 | 3116mm ² +/- 0 | 3116mm ² +/- 0 |
| EmuB | 3847mm ² +/- 0 | 3847mm ² +/- 0 | 3847mm ² +/- 0 |
| EmuC | 2826mm ² +/- 0 | 2826mm ² +/- 0 | 2826mm ² +/- 0 |
| EmuD | 3215mm ² +/- 0 | 3215mm ² +/- 0 | 3215mm ² +/- 0 |

Fonte: Dados da pesquisa (2017).

**Gráfico1:** Valores médios da espalhabilidade

Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

Os espectros de absorção das formulações e do extrato de romã encontram-se no gráfico 2. As formulações EmuA e EmuB não apresentaram absorção em nenhum comprimento de onda. EmuA sendo apenas o veículo foi usada como controle negativo, e a falta de absorção nos comprimentos de onda testados confirma que a mesma não interferiu nas leituras das outras formulações. A formulação EmuB, que possui o extrato de romã 5%, não apresentou absorbância devido os baixos valores de absorção encontrados para o extrato isolado ou da utilização de baixa concentração do extrato de romã na emulsão. De acordo com Violante *et al.* (2009) o conjunto de moléculas com e sem atividade de absorção resulta em concentração baixa de compostos absorvedores da radiação UV. Um estudo realizado por Máximo *et al.* (2011) com extrato aquoso de romã em gel, apresentaram absorbâncias menores do que esta pesquisa.

A formulação EmuC, que contém os filtros orgânicos tiveram resultados de absorbância menores do que a amostra EmuD. Isso demonstra que a incorporação do extrato de romã promoveu aumento na capacidade de absorver as radiações, influenciando positivamente no potencial fotoprotetor da formulação. Um estudo realizado por Nascimento *et al.* (2009) apresentaram aumento dos valores das absorbâncias associando extrato etanólico de própolis verde em uma formulação fotoprotetora.

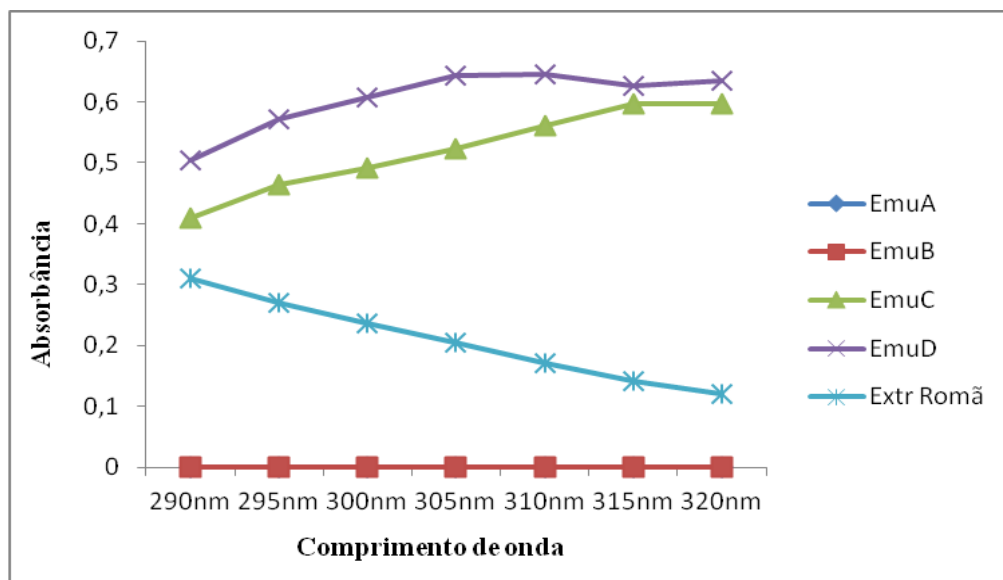


Gráfico 2: Absorbância das formulações e do extrato de romã.

Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

O gráfico 3 demonstra o FPS do extrato de romã e das formulações calculados a partir dos valores das absorbâncias. O extrato de romã apresentou o valor do seu FPS igual a 2,

enquanto que o FPS de EmuB foi zero, devido a ausência de absorção nos comprimentos de onda. Isso demonstra que o extrato de romã utilizado neste trabalho não pode ser considerado um filtro isolado, pois a RDC 30/2012 determina FPS mínimo de 6 para ser considerado filtro solar. A composição química do extrato de romã é compatível com a função de protetor solar, porém devido aos baixos valores de absorbância, a sua incorporação em uma base cosmética não foi capaz de garantir um FPS satisfatório.

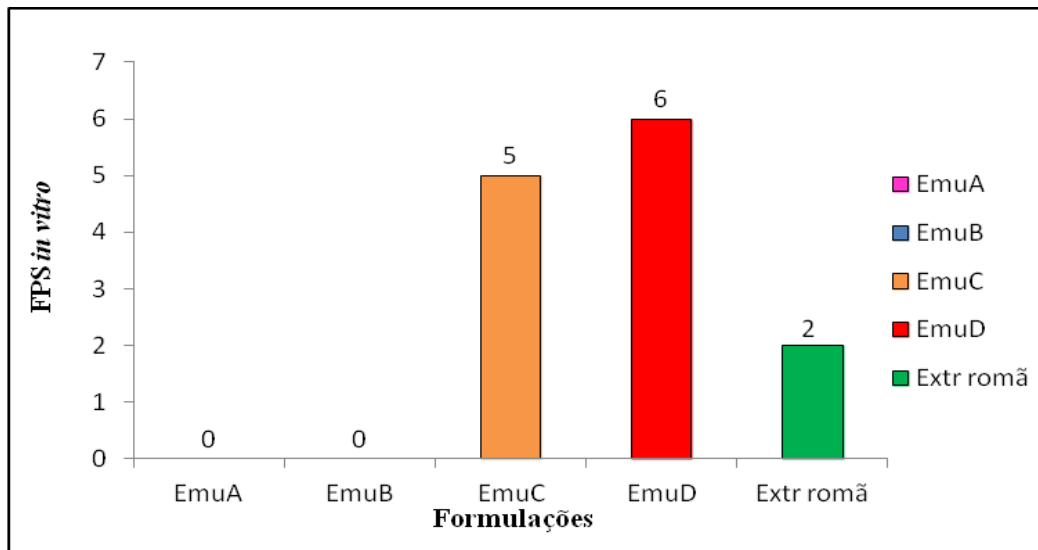


Gráfico 3: Valores médios do FPS espectrofotométrico

Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

O FPS de 2 do extrato de romã foi considerado alto em comparação com outros trabalhos semelhantes a este com plantas, como o de Violante *et al.* (2009) com extrato de *Macrosiphonia velame*, onde obtiveram FPS de 0,36. Coelho *et al.* (2013) encontraram FPS 1,89 para o extrato hidroetanólico de *Calêndula officinalis*. Medina *et al.* (2014) realizaram um trabalho com extrato das folhas de *Byrsonima sericea* (murici) encontrando para o extrato a 10% o FPS de 0,07. O extrato de romã, embora tenha apresentado baixo FPS, não poderá ser descartada a possibilidade de atuar contra os danos provocados pela ação dos raios UV, por inibir a geração ou ação dos radicais livres (GALVEZ, 2010).

Esta pesquisa, no entanto, revelou que o extrato de romã associado aos filtros orgânicos (Parsol SLX[®], avobenzona e salicilato de octila), formulação EmuD, promoveu um aumento de 20% no FPS em relação a EmuC que contém apenas os filtros orgânicos. EmuD apresentou resultado médio do FPS de 6,0 e a EmuC foi de 5,0. Dessa forma, os resultados mostram uma diferença entre o FPS da emulsão adicionada com extrato de romã e filtros orgânicos (EmuD) da emulsão contendo apenas os filtros orgânicos (EmuC). Isso confirma

uma sinergia do extrato de romã com filtros orgânicos nas concentrações e condições efetuadas nesta pesquisa.

A associação de filtros orgânicos na formulação EmuC, de acordo com o *BASF Sunscreen Simulator*, possui FPS 10. Este resultado é bem diferente do valor obtido no teste espectrofométrico, que foi 5,0. O simulador auxilia o formulador a planejar a composição de ativos em uma formulação fotoprotetora. Portanto, pelo resultado fica evidente que os testes *in vitro* são primordiais para a orientação do formulador durante o desenvolvimento de um fotoprotetor.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas condições experimentais deste trabalho, foi possível concluir que uma das contribuições do extrato de romã a 5% na formulação do fotoprotetor foi sinergia com os filtros orgânicos, elevando em 20% o valor do FPS. Esse resultado corrobora com a hipótese levantada nesse estudo, na qual sua utilização favorece o uso de menores concentrações de filtros orgânicos promovendo o aumento no FPS. No entanto, o extrato de romã apresentou baixos valores de absorvância e em consequência o valor do FPS foi 2, demonstrando que não pode ser considerado um filtro solar isolado, pois segundo a RDC 30/2012, para ser considerado filtro solar deveria possuir no mínimo FPS 6. A pesquisa demonstrou também que o uso do extrato de romã não afetou a estabilidade da formulação, pois todas permaneceram estáveis durante os 30 dias de análise das características físico-químicas.

Os resultados desse estudo devem ser analisados considerando que esta pesquisa limitou-se a usar apenas o extrato de romã líquido na concentração de 5% e apenas três filtros orgânicos foram utilizados. Entretanto, esses resultados poderão contribuir para estudos posteriores com extrato de romã em cosméticos, cabendo estudá-lo em outras concentrações ou usar o extrato seco de romã, pois este poderia ter maior efeito fotoprotetor, uma vez que é mais concentrado que o extrato vegetal líquido. Deve-se testar também, concentrações superiores dos filtros orgânicos ou até mesmo usar outros filtros, para obtenção de um FPS maior e com isso realizar o ciclo completo de estudo de estabilidade e análise de fotoestabilidade, fototoxicidade e fotossensibilidade.

REFERÊNCIAS

BATISTUZZO, J. A. O.; ETO, Y.; ITAYA, M. **Formulário médico farmacêutico**. 5 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2015, p. 529,535.

BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 4, dez. 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos. **Uma Abordagem sobre os Ensaios Físicos e Químicos**. Brasília, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - **RDC Nº 30, de 1º junho de 2012. Regulamento Técnico MERCOSUL sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências**. Diário Oficial da Republica Federativa do Brasil, Brasília, DF, 4 jun. 2012.

CABRAL, L. D. S.; PEREIRA, S. O.; PARTATA, A. K. Filtros solares e fotoprotetores – uma revisão. **Revista Infarma – Ciências Farmacêuticas**, v. 25, n. 2, 2013.

CAMPOS, A. G. C. *et al.* Análise do conhecimento e comportamento de profissionais da área da saúde em relação ao protetor solar na cidade de Três Corações-MG. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 10, n. 1, p. 206-215, jan./jul. 2013.

CARVALHO, J. C. S. *et al.* Estudo do impacto da utilização de ativos vegetais em fotoprotetores. **InterfaceHS – Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade** Vol. 10 n° 2- dezembro de 2015.

COELHO, K. D. *et al.* Avaliação da capacidade fotoprotetora *in vitro* em extrato hidroetnólico e formulações de *Calêndula officinalis* L. Nov. 2013.

DRAELOS, Z. D. **Procedimentos em dermatologia cosmética: Cosmecêuticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 20, p. 173-184.

FERREIRA, J. B. *et al.* Avaliação da atividade antimutagênica/mutagênica da romã (*Punica granatum* L.) Através do teste do micronúcleo *in vivo* **Scientific Electronic Archives**. Vol. 10 (3) Junho 2017.

Formulário Nacional Da Farmacopeia Brasileira 2ª edição - Revisão 02 /2012.

FRANCO, L. T.; BOCHI, L. D. C. S. Produção e caracterização de diferentes formulações tópicas semissólidas contendo meloxicam na forma nanoestruturada. **Vivências**, v. 9, n.16, p 209-231,2013.

GÁLVEZ, M. V. Antioxidants in Photoprotection: do They Really Work? **ActasDermo-Sifiliográficas**, v. 101, n. 3, p. 197-200, 2010.

GIL, Antônio Carlos. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 4 ed. São Paulo: Atlas, 2008, 176p.

HANZEL, B. E.; BORGES, P. C.; PAIM, C. S. Fotoprotetores ‘Verdes’, uma Nova Maneira de Proteger sua Pele e o Meio Ambiente. Nov. 2013.

KHURY, E; BORGES, E. Atualização Protetores solares. **Especial Dermatologia e Cosmiatria 4**; vol 68, 2011.

LEITE, M. F. *et al.* Prospecção Tecnológica sobre o Uso da Nanotecnologia em Formulações Fotoprotetoras. **Cad. Propec.**, Salvador, vol 8, n° 4, p. 673-680, out./dez. 2015.

MANÇO, L. M. *et al.* Development of cosmetic formulations containing glucan polymer of Cassava (*Manihote sculenta*): stability and sensory analysis. **Biomedical and Biopharmaceutical Research**, v. 12, n. 1, p. 91-98, 2015.

MANSUR, J. de S.; BREDER, M. N. R.; MANSUR, M. C. D'; AZULAY, R. David. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 61, n. 3, p.121-124, maio/jun. 1986.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de Metodologia Científica**. 7 ed. São Paulo: Atlas, 2010, 310 p.

MÁXIMO, A. *et al.* Desenvolvimento e Acompanhamento de Estabilidade de Formulações para Proteção Solar Obtidas a Partir do Extrato Líquido da Casca da Romã (*Punica granatum* Linn). Universidade de Mogi das Cruzes, 2011.

MEDINA, C. O; LOUCHARD, B. O; GONÇALVES, T. Análise espectrofotométrica da atividade fotoprotetora *in vitro* de extratos das folhas de *Byrsonima sericea*. **Revista de Ciências Básica e Aplicada**, Vol. 3, n 36, 2015.

MELO, M. M; RIBEIRO, C. S. C. Novas Considerações sobre a Fotoproteção no Brasil: Revisão de Literatura. **Revista Ciências em Saúde**, v5, n3, 2015.

MELO, M. R.; SIQUEIRA, A. P. N. D. F. Desenvolvimento de uma Loção Fotoprotetora, Avaliação da Estabilidade e Determinação *in vitro* do FPS. **Perquirere**, 9(1):81-97, jul. 2012 Centro Universitário de Patos de Minas 2012

MUNHOZ, V. M. *et al.* Avaliação do Fator de Proteção Solar em Fotoprotetores Acrescidos com Extrato Flora Brasileira Ricos em Substâncias Fenólicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.33, n. 2, p. 225-232, abr. 2013.

NASCIMENTO, B. J. J. *et al.* Estudo da Ação da Romã (*Punica granatum L.*) na Cicatrização de Úlceras Induzidas por Queimadura em Dorso de Língua de Ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.18, n.2, p.423-432, 2016.

NASCIMENTO, C. S. *et al.* Incremento do FPS em Formulação de Protetor Solar Utilizando Extratos de Própolis Verde e Vermelha. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p.334-339, 2009.

OLIVEIRA, L.P. *et al.* Atividade Citotóxica e Antiangiogênica de *Punica granatum L.*, Punicaceae. **Revista brasileira de farmacognosia**. v.20, n.2, p. 201-207, 2010.

PINHO, J. J. R. G. *et al.* Determinação do Fator de Proteção Solar (*in vitro*) de Produtos Magistrais na Forma de Gel. Avaliação dos aspectos sensoriais e físicoquímicos. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 40, n. 1 e 2, p. 81-88, jan./jun. 2014.

PINTO, J.E.S *et al.* Estudo da Atividade Fotoprotetora de Diferentes Extratos Vegetais e Desenvolvimento de Formulação de Filtro Solar. Encontro internacional de produção científica: anais. **Cesumar**: Paraná, 2012.

POLONINI, H. C.; RAPOSO, N. R. B.; BRANDÃO, M. A. F. Fotoprotetores naturais como instrumento de ação primária na prevenção de câncer de pele. **Revista APS**, v. 14, n. 2, p. 216-223, dez. 2011.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada à Dermoestética**. 2. ed São Paulo: Pharmabooks, 2010.

SAYRE, R. *et al.* Sunscreen Standards Tested With Differently Filtered solar simulators. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, v.17(6), p.278, 2008.

SCHALKA, S. *et al.* Consenso Brasileiro de Fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, 2014; 89(6 Supl 1):S6-75.

SOUZA, F. P; CAMPOS, G. R.; PACKER, J. F. Determinação da Atividade Fotoprotetora e Antioxidante em Emulsões Contendo Extrato de *Malpighia glabra* L. – Acerola. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, 2013;34(1):69-77.

TEIXEIRA, J. A. S. *et al.* Pomegranate Biology and Biotechnology: A review. **Sci Hortic**, v. 160, p. 85-107, 2013.

VELASCO, M. R. V. *et al.* Novas Metodologias Analíticas para Avaliação da Eficácia Fotoprotetora (*in vitro*) – revisão. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 1, p. 27-34, dez. 2011.

VIOLANTE, I. M. P. *et al.* Avaliação *in vitro* da Atividade Fotoprotetora de Extratos Vegetais do cerrado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 19(2A), p. 452-457, 2009.