

Flavio Marques Lopes

Universidade Federal de Goiás - UFG

flaviomarques.ufg@gmail.com

Reinan de Oliveira da Cruz

*Faculdade Metropolitana de Anápolis -
FAMA*

reinan-oliveira@hotmail.com

Karla de Aleluia Batista

Universidade Federal de Goiás - UFG

karla-batista@hotmail.com

RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA E ATIVOS UTILIZADOS NAS FORMULAÇÕES DE PROTETORES SOLARES

RESUMO

A radiação ultravioleta faz parte do espectro eletromagnético da radiação emitida pelo sol. Está dividida em três bandas com diferentes comprimentos de onda: UVA (320-400 nm), UVB (320-290 nm) e UVC (290-270 nm). O efeito da radiação solar na saúde humana depende da quantidade e tipo de radiação incidente no corpo. Os comprimentos de onda causam diferentes tipos de lesões no DNA. Atualmente, sabe-se que tanto UVA quanto UVB são responsáveis por danificar a pele humana durante a exposição solar. Desse modo, durante as atividades diárias há a necessidade de utilização de uma proteção apropriada contra a radiação presente na luz solar para prevenir a ocorrência de eritema, fotoenvelhecimento e câncer de pele. Os filtros solares fornecem proteção contra uma ampla escala de radiação UVA e UVB e os ingredientes ativos utilizados nas formulações de protetores solares variam enormemente. Nesse sentido, os principais ativos utilizados atualmente foram revistos neste artigo.

Palavras-Chave: filtros solares; protetor solar; radiação UV.

ABSTRACT

The ultraviolet radiation is part of electromagnetic spectrum of radiation emitted by sun. This radiation is divided in three bands with wavelengths different: UVA (320-400 nm), UVB (320-290 nm) and UVC (290-270 nm). The solar radiation effect on human health depends of the amount and radiation type incident on the body. Wavelengths cause different types of DNA lesions. Currently, it is known that both ultraviolet UVA and UVB wavelengths participate in the generation of photodamaged human skin during sun exposure. Thus, during usual daily activities, an appropriate protection against solar UV exposure is necessary to prevent the erythema, photoaging and skin cancer. Sunscreens provide protection against a wide range of UVA and UVB radiation and the ingredients used in the various formulations of sunscreens vary widely. In this sense, the main actives used in actuality have been reviewed in this paper.

Keywords: filters; sunscreens; UV radiation.

Anhanguera Educacional Ltda.

Correspondência/Contato
Alameda Maria Tereza, 4266
Valinhos, São Paulo
CEP 13.278-181
rc.ipade@anhanguera.com

Coordenação
Instituto de Pesquisas Aplicadas e
Desenvolvimento Educacional - IPADE

Revisão de Literatura
Recebido em: 26/03/2012
Avaliado em: 13/04/2012

Publicação: 11 de dezembro de 2013

1. INTRODUÇÃO

O sol é de fundamental importância para a vida na Terra, sendo que seus efeitos sobre o ser humano irão depender das características individuais da pele exposta, intensidade, frequência e tempo de exposição, período do dia, condições climáticas, estação do ano e localização geográfica (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). A radiação eletromagnética emitida pelo sol apresenta um largo espectro de comprimentos de onda (λ) e, é uma fonte de energia natural que possui um vasto potencial de utilização em função de sua acessibilidade e abundância. Pode ser dividida em duas grandes regiões com base na capacidade de ionização atômica: radiação ionizante e radiação não ionizante. A radiação ionizante pode ser subdividida em raios X e raios gama (altamente prejudiciais aos organismos), que não penetram na atmosfera terrestre (RIBEIRO, 2004).

O espectro de radiação solar não ionizante que chega a Terra é formado pelas radiações ultravioleta (UV), visível (λ entre 400 a 800 nm) e infravermelha (λ acima de 800 nm). A radiação UV é a responsável pela ocorrência das reações fotoquímicas que além de estimularem a produção de melanina, resultando no bronzeamento da pele, podem causar desde inflamações e queimaduras até mutações gênicas e disfunções no comportamento celular (FLOR; DAVOLOS, CORREA, 2007; HALLIDAY et al., 2008). Dessa forma, essa radiação é tida como um agente carcinogênico em seres humanos.

A exposição á radiação solar esporádica ou contínua sem uma proteção apropriada pode produzir uma série de efeitos indesejáveis. Tais efeitos são resultados de complexos processos fotobiológicos agudos e crônicos em consequência das reações fotoquímicas que ocorrem em função da exposição solar (TEDESCO; MARTÍNEZ; GONZÁLEZ, 1997; FOCO; GASPERLIN; KRISTL, 2005).

Uma parte considerável da radiação solar não atinge a superfície terrestre por sofrer absorção, reflexão e dispersão na estratosfera, camada mais externa que possui uma fina camada de ozônio, e troposfera, onde são formadas as nuvens (RIBEIRO, 2004). Maverakis et al. (2010) relata que os raios ultravioleta podem ser divididos de acordo com seu comprimento de onda em três grandes faixas: UVA (320 a 400 nm), UVB (280 a 320 nm) e UVC (200 a 280 nm).

A radiação UVC possui elevada energia (germicida), o que a torna demasiado danosa para os seres vivos. Graças à camada de ozônio, esta radiação não atinge a superfície da terra (RAI, 2007; VALDIVIELSO-RAMOS, 2010). O ozônio é o maior agente fotoprotetor formado na atmosfera, pois absorve além de grande parte da UVB e UVC,

pequena porção da UVA (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

2. RADIAÇÃO UV

Apesar de ser um pré-requisito para a vida, a luz solar pode apresentar efeitos extremamente nocivos à saúde humana. Mesmo não possuindo a capacidade de penetrar profundamente no organismo, ela atinge pele, olhos e mucosa, contribuindo para o aumento do risco de câncer de pele, fotoenvelhecimento e doenças oftalmológicas, além de afetar o sistema imune (RIBEIRO, 2004).

O câncer de pele não melanoma é o tumor de pele de maior incidência no Brasil, e corresponde à 25% dos tumores malignos registrados. Estima-se que em 2012 este tumor acarretará em 134.170 novos casos, acometendo 62.680 homens e 71.490 mulheres. Já o câncer de pele melanoma afetará 6.230 novos indivíduos, destes 3.170 homens e 3.060 mulheres. O melanoma é a neoplasia mais agressiva e de pior prognóstico entre os diversos tipos de câncer que acometem a pele. Sua incidência e, em menor escala, seu coeficiente de mortalidade vem aumentando em todo o mundo. O melanoma de pele é menos frequente que os tumores basocelulares e de células escamosas, entretanto, sua letalidade é mais elevada (BRASIL, 2012).

Com a redução da camada de ozônio notou-se aumento na incidência de câncer de pele (SANTOS et al., 2001). Como mais de 50% da população brasileira possui pele clara e se expõe ao sol muito e descuidadamente, seja por trabalho ou lazer, e o país se encontra em uma zona geográfica de alta incidência de raios ultravioleta, nada mais explicável e previsível que a alta ocorrência de câncer de pele. A prevenção do câncer de pele inclui ações de prevenção primária através da proteção contra a luz solar, que são efetivas e de custo reduzido (BRASIL, 2006).

Os efeitos agudos da exposição UV para os olhos humanos incluem o surgimento de fotoqueratite e fotoconjuntivite (queimadura na córnea e pálpebras). Apesar de incômodos e dolorosos tais processos são reversíveis e a prevenção pode ser realizada com a utilização de óculos escuros. Como exemplos de efeitos crônicos têm-se o desenvolvimento de catarata e câncer no tecido conjuntivo (CLYDESDALE; DANDIE; MULLER, 2001).

Os raios ultravioleta podem afetar, também, o sistema imunológico do indivíduo, causando modificação na atividade e distribuição das células responsáveis pelo início da resposta imune. A radiação ultravioleta gera uma resposta negativa da imunidade

(imunossupressão), que ocasiona falha na resposta imune do indivíduo (CLYDESDALE; DANDIE; MULLER, 2001; NORVAL, 2001).

Para se diminuir os efeitos prejudiciais da radiação ultravioleta, além de se evitar a exposição ao sol durante o horário de pico de radiação (10 às 16 h), devem-se ter outros cuidados como usar roupas apropriadas, chapéus de abas largas, óculos de sol e principalmente filtros solares de amplo espectro, visto que a diminuição da camada de ozônio associada ao aumento das atividades ao ar livre requer filtros solares com fator de proteção solar cada vez maior (SANTOS et al., 2001; RIBEIRO, 2004; KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

2.1. Radiação UVA

A radiação UVA constitui aproximadamente 90% a 95% da radiação ultravioleta que atinge a superfície terrestre, além de representar a maior parte do espectro ultravioleta (MAIER; KORTING, 2005; FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; RAI; SRINIVAS, 2007; MAVERAKIS et al., 2010). A intensidade da radiação UVA mantém-se constante durante todo o ano, entretanto, no decorrer do dia há um ligeiro aumento na intensidade com que esta radiação atinge a superfície terrestre, com pico de irradiação compreendido entre 10 e 16 h (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005). Dentro do espectro UVA evidencia-se ainda, dois grupos de radiação com comprimento de onda distinto: UVA 1 compreendida entre 340 e 400 nm, e UVA 2, entre 320 e 340 nm (VALDIVIELSO-RAMOS, 2010).

Por a radiação ultravioleta tipo A apresentar maior comprimento de onda que as radiações UVB e UVC, a UVA consegue penetrar mais profundamente na pele e pelo fato de apresentar capacidade de atravessar vidros, estima-se que 50% da exposição à radiação UVA aconteça na sombra (MAVERAKIS et al., 2010). Quando comparada à radiação UVB, sua capacidade em produzir uma resposta eritemal é cerca de mil vezes menor, sendo mais eficiente em induzir pigmentação, promovendo o bronzeamento da pele (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

O bronzeamento e o eritema induzidos pela UVA são bifásicos. O eritema é evidenciado logo após o término da irradiação, desaparece em algumas horas, reaparecendo após cerca de 6 horas, com pico em 24 horas. O escurecimento imediato do pigmento, evidenciado após segundos de exposição à UVA é visível e é o resultado do escurecimento da melanina pela foto-oxidação da leucomelanina presente nas células das camadas externas da epiderme. Esse escurecimento imediato desaparece dentro de 2 horas após a exposição (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

O escurecimento imediato pode ser seguido por um escurecimento persistente do pigmento presente entre 2 e 24 horas após a exposição à UVA. O bronzeamento tardio, com pico em 72 horas após a irradiação é causado pelo aumento da atividade da tirosinase com consequente aumento na formação de melanina que conduz a um aumento no número de melanócitos, melanosomos, grau de mielinização e quantidade de melanosomos transferidos para os queratinócitos. Vale ressaltar que este bronzeamento não apresenta caráter fotoprotetor (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

Do ponto de vista histológico, a radiação UVA pode causar alterações dérmicas e epidérmicas, com consequente redução da elasticidade da pele, e danos no sistema vascular periférico (TEDESCO; MARTÍNEZ; GONZÁLES, 1997; SEITÉ, 1998; FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). Além disso, pode causar fotoalergia, fotoenvelhecimento e estresse oxidativo indireto na estrutura das bases do DNA com a formação de espécies reativas de oxigênio, podendo levar ao câncer de pele (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; MAIER, 2005). Atualmente acredita-se que a radiação UVA é a principal causadora do fotoenvelhecimento e fotocarcinogênese, sendo mais eficaz em produzir danos peroxidativos que a radiação UVB (DAMIANI et al., 2006).

2.2. Radiação UVB

Apenas cerca de 5 a 10% dos raios UVB que chegam à estratosfera alcançam a superfície terrestre. A maior parte desta radiação é retida na camada de ozônio (MAIER; KORTING, 2005; FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; RAI, 2007; MAVERAKIS et al. 2010). A radiação UVB apresenta variação de intensidade no decorrer do ano, sendo no verão o período de maior incidência. Como possui menor comprimento de onda que a UVA, é mais afetada pela altitude ou condições atmosféricas, além de penetrar mais superficialmente na pele (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

A radiação UVB possui alta energia e, frequentemente ocasiona queimaduras solares. Como resposta aguda da pele à irradiação UVB, há desenvolvimento de eritema, edema, escurecimento do pigmento, espessamento da derme e epiderme e transformação do ergosterol em vitamina D. Dentre os efeitos crônicos tem-se o fotoenvelhecimento, imunossupressão, formação de dímeros de timina e desenvolvimento de catarata, além das queimaduras solares, principais responsáveis pelas alterações celulares que levam ao câncer de pele (MAIER; KORTING, 2005; RAI, 2007; MAVERAKIS et al. 2010).

O eritema proveniente da irradiação UVB acontece cerca de 4 horas após a exposição, com pico em torno de 8 a 24 horas e desaparecimento após um dia ou mais. Em pessoas de idade avançada e com pele clara o eritema induzido pela UVB pode perdurar

por semanas. Não há produção de pigmentos após exposição à radiação UVB, a não ser que ocorra uma prévia resposta eritemal (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005). Após exposição aguda à UVB vê-se um aumento na atividade mitótica da epiderme e, em menor proporção da derme, que perdura por um período de dias a semanas, proporcionando um aumento de aproximadamente duas vezes na derme e epiderme (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

3. FILTROS SOLARES

Com a difusão do conhecimento em relação dos danos causados pela radiação ultravioleta, o desenvolvimento e uso de filtros solares aumentou consideravelmente nas últimas décadas, apresentando uma forma eficaz de combate aos efeitos agudos e crônicos causados pela radiação ultravioleta. Nos últimos anos milhares de filtros ultravioleta foram aprovados para uso em produtos cosméticos em diferentes partes do mundo (NOHYNEK, 2010; KIM, 2010; BREWSTER, 2006).

A crescente preocupação com os efeitos deletérios da exposição á radiação UV levou ao desenvolvimento de preparações tópicas constituídas de uma combinação de filtros que fornecem proteção em toda a faixa ultravioleta. A utilização de combinações de filtros UVA e UVB fornecem uma proteção de amplo espectro à pele (MAIER; SCHAUBERGER; BRUNNHOFER, 2001).

Segundo definição do Instituto Nacional do Câncer (INCA), os filtros solares são preparações de uso tópico que minimizam os efeitos deletérios causados pela radiação ultravioleta. Entretanto, nem todos os filtros solares possuem completa proteção contra os raios UVA e UVB. Os primeiros filtros solares lançados no mercado a mais de 60 anos, foram desenvolvidos para proteger a pele contra as queimaduras solares, ou seja, protegiam contra a radiação UVB, permitindo um bronzeamento pela UVA (FLOR; DAVOLOS; CORREA; 2007).

Com o aumento do conhecimento a cerca dos efeitos causados pela radiação UVA, ficou evidente que além da proteção contra a radiação UVB, a fotoproteção UVA é necessária para se diminuir as alterações do fotoenvelhecimento e o risco de câncer de pele em função da exposição solar (SEITÉ, 1998).

Dessa forma, para um filtro solar ser considerado eficiente, deve fornecer proteção não apenas contra possíveis queimaduras, mas também, reduzir o total de lesões induzidas pela radiação ultravioleta (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

Além de absorver a radiação UV incidente, o produto com fins de proteção solar deve apresentar-se estável na pele, além de ser fotoestável sob luz solar para promover uma proteção mais duradoura, evitando que a pele entre em contato com produtos de degradação. Os filtros solares não devem causar irritação, sensibilização ou fototoxicidade. Devem recobrir a superfície da pele sem, no entanto, penetrá-la, para que não ocorra exposição sistêmica a esses compostos. De forma geral, um bom filtro solar deve ser resistente à água, insípido, inodoro e incolor, além de ser compatível com formulações cosméticas (RIBEIRO, 2004).

Os protetores solares surgiram quando se observou que determinadas substâncias eram capazes de prevenir a formação de eritema induzido pelos raios solares (URBACH, 2001; KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

3.1. Filtros Inorgânicos

A divisão dos filtros solares em agentes orgânicos (filtros químicos) e inorgânicos (bloqueadores físicos) baseia-se em seu mecanismo de ação (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; RAI; SRINIVAS, 2007). Os filtros inorgânicos são compostos metálicos que protegem a pele refletindo e dispersando a radiação ultravioleta. Os agentes comumente usados são o óxido de zinco (ZnO), dióxido de titânio (TiO₂), silicatos e óxido de ferro (MAIER; KORTING, 2005). Estes filtros representam uma das formas mais seguras e eficazes para a proteção da pele em função do seu baixo potencial de irritação, fotoestabilidade e por não serem absorvidos sistemicamente (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; RAI; SRINIVAS, 2007).

Os óxidos usados como filtros solares ficam suspensos nas formulações. Dessa forma, o tamanho das partículas possui relevância não só na eficácia do produto como também na aparência cosmética do produto (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). Há, porém, um inconveniente estético na utilização dos filtros inorgânicos, uma vez que eles tendem a deixar uma película branca sobre a pele (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; MAIER; KORTING, 2005).

O surgimento de versões micro-particuladas destes óxidos (pigmentos microfinos) representou um considerável avanço, pois não deixam película perceptível na pele. Para a obtenção dos pigmentos microfinos as partículas são reduzidas a dimensões tais (70 a 200 nm) que absorvem e espalham a luz UV sem, no entanto, absorver ou espalhar luz visível (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; RAI; SRINIVAS, 2007). O espalhamento máximo da luz ocorre na presença de partículas cujo diâmetro é semelhante ao comprimento de onda da luz incidente. Dessa forma, para que não ocorra a formação

de uma camada branca sobre a pele, o tamanho das partículas dos filtros inorgânicos não pode ter a mesma ordem de grandeza do comprimento de onda da radiação visível (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

Como vantagens dos pós micronizados pode-se citar sua estabilidade, o amplo espectro de proteção ultravioleta, ausência de fotossensibilização e menor toxicidade em relação aos filtros orgânicos (MAIER; KORTING, 2005).

Os pigmentos micronizados devem estar dispersos adequadamente no veículo, geralmente uma emulsão, para que se o filtro solar tenha eficácia. O desempenho do produto é diminuído se a dispersão não for feita corretamente. Eles também precisam ser mantidos em suspensão, de modo que as partículas não se aglomerem, pois o desempenho final do produto ficará prejudicado caso ocorra coalescência e formação de agregados. Outro ponto importante a ser considerado quando se faz uso de micro partículas refere-se ao pH. Se o pH da emulsão utilizada como veículo se igualar ao pH do ponto isoelétrico (PI), valor de pH em que a superfície do sólido passa a ter carga zero, as micro partículas acabarão coalescendo (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

3.2. Filtros Orgânicos

Os filtros orgânicos geralmente são compostos aromáticos conjugados a grupos carboxílicos. Essas moléculas orgânicas são capazes de absorver a radiação ultravioleta de alta energia transformando-a em radiações de menor energia, inofensivas ao ser humano (BREWSTER, 2006; FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). Em geral estas moléculas possuem grupos funcionais agindo como doadores e aceptores de elétrons (MAIER; KORTING, 2005).

Um filtro solar em seu estado fundamental (não excitado) tem seus elétrons em orbitais de baixa energia e os spins direcionais destes elétrons contrabalançam um ao outro em pares, de modo que não há spin líquido. Quando a molécula absorve um fóton, tende a deslocalizar os elétrons para alcançar um estado de maior energia (estado excitado), sendo que dois estados de spin são possíveis. Em um estado excitado singlete, os spins dos dois elétrons ficam pareados e não há spin líquido. No estado excitado tripleto, os spins dos dois elétrons estão desemparelhados e existe spin líquido. Ao retornarem ao estado fundamental o excesso de energia é liberado em forma de calor ou de um fóton de menos energia (MAIER; KORTING, 2005; BREWSTER, 2006).

Existem diversas rotas pelas quais uma molécula de filtro ultravioleta pode dissipar sua energia e retornar ao seu estado padrão. Enquanto algumas rotas destroem a

molécula (fragmentação, reação biomolecular, determinadas isomerizações), outras a preservam (fluorescência, fosforescência, algumas isomerizações, transferência de energia para outras moléculas). Se as rotas não destrutivas predominam, a molécula é considerada fotoestável; por outro lado, quando as rotas destrutivas prevalecem, a molécula será instável. Pode-se dizer, então, que a fotoestabilidade dos filtros ultravioleta depende da capacidade destes em dissipar a energia sem se autodestruir (BREWSTER, 2006).

Pigmentos orgânicos micronizados (por exemplo, o metileno bis-benzotriazol tetrametilbutilfenol + Tinosorb M®) foram introduzidos como uma nova abordagem conceitual para a proteção de amplo espectro. Atualmente, nanopartículas de filtros orgânicos lábeis são utilizadas para se evitar a fotodegradação (MAIER; KORTING, 2005).

Tabela 1. Filtros solares permitidos para uso em formulações fotoprotetoras na Europa.

Classe	Ingrediente	Faixa de proteção UV
PABA e seus ésteres	Etilhexil dimetil PABA	UVB
	Etilhexil salicilato	UVB
Salicilatos	Etil triazona	UVB
	Homosalato	UVB
Cinamatos	Etilhexil metoxicinamato	UVB
	Octocrileno	UVB
Benzofenonas	Benzofenona-3 (BZ-3)	UVB/UVA
Dibenzoilmetanos	Butil metoxidibenzoilmetano	UVA
	3-benzilideno cânfora	UVB
Derivados da cânfora	4-metilbenzilideno cânfora	UVB
	Bis-etilhexiloxifenol metoxi-fenil triazole	UVB/UVA
	Drometrizole trisiloxano	UVA
Óxido metálico microfinos	Dióxido de titânio	UVB

Fonte: (MAIER; KORTING, 2005).

Os filtros orgânicos podem induzir alguns efeitos adversos como, por exemplo, irritação da pele, reações alérgicas de contato e fotoalergia (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005). Com base nessas informações, as pesquisas na área dos filtros solares buscam encontrar filtros com proteção e estabilidade cada vez mais amplas e reações adversas menos pronunciadas ou inexistentes (RIEGER, 2006).

Mais recentemente houve o desenvolvimento de filtros ultravioleta envoltos por uma microcápsula de vidro sol-gel. O filtro UV é encapsulado dentro de uma membrana de sílica gel de diâmetro de cerca de 1 µm. Tais filtros possuem como vantagem a redução da penetração sistêmica, além da melhora da fotoestabilidade, diminuição do potencial alérgico e da incompatibilidade dos ingredientes (MAIER; KORTING, 2005).

3.3. Filtros UVB

Ácido *p*-aminobenzóico (λ máx. 283 nm)

O ácido *p*-aminobenzóico (PABA) foi um dos primeiros filtros orgânicos a ser amplamente utilizado e apresenta a vantagem de ser resistente à água. Entretanto, necessita de um veículo alcoólico em suas formulações e é causador de várias reações adversas, tais como alergias de fotocontato (MAIER; KORTING, 2005; PERIOLI et al, 2006; RAI; SRINIVAS, 2007).

O PABA em concentrações de 5% em base alcoólica de 50 a 60% é um excelente filtro UVB, mas devido aos problemas com as formulações teve seu uso diminuído (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005). A análise da estrutura química do PABA mostra a presença de dois grupos funcionais reativos substituindo com orientação *para* no anel benzênico (Figura 1). O fato de existir um grupamento doador de elétrons (-NH₂) *para* em relação a um grupo aceptor de elétrons (-COOH) permite a ocorrência de migração de elétrons na molécula. Essa energia de deslocalização dos elétrons corresponde a transições eletrônicas associadas com a região UVB da radiação solar (RIBEIRO, 2004).



Figura 1. Ressonância eletrônica na molécula de PABA

Padimato O (λ máx. 311 nm)

O padimato O (octildimetilPABA) é um éster derivado do PABA, com ótima absorção UVB (Figura 2) e bom perfil de segurança. Atualmente é o derivado do PABA mais utilizado em formulações de filtros solares. O declínio em seu uso ocorreu em função da procura por produtos com FPS cada vez mais elevado, o que levou à incorporação de múltiplos ingredientes ativos em um único produto para se alcançar o FPS desejado, substituindo os protetores contendo apenas os ésteres do PABA (TOWNSHEND et al., 2002; RAI; SRINIVAS, 2007).

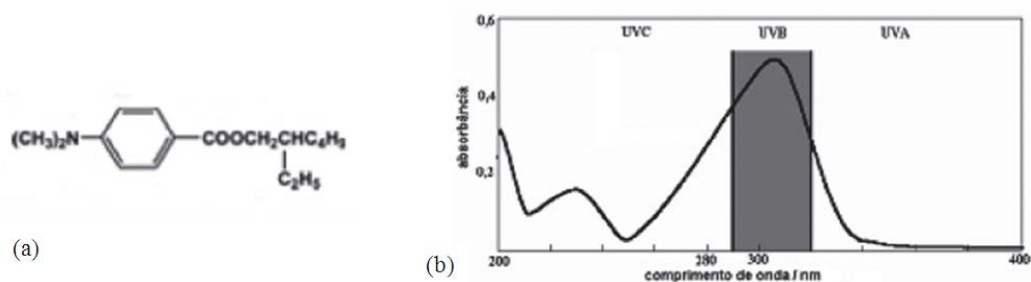


Figura 2. Estrutura (a) e espectro de absorção (b) do padimato O. Fonte: (TOWNSHEND et AL., 2002).

Cinamatos

Os cinamatos substituíram os ésteres do ácido p-aminobenzóico, apresentando boa absorção UVB. A molécula dos cinamatos apresenta uma insaturação extra (Figura 3), conjugada com o anel benzênico e o grupamento carbonila, o que permite a ocorrência de deslocamento dos elétrons (RIBEIRO, 2004).

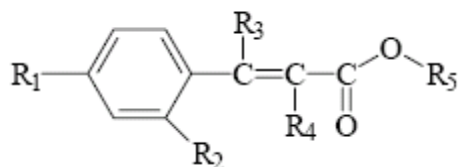


Figura 3. Representação da estrutura molecular geral dos cinamatos.

O octinoxato (octilmetoxicinamato, $\lambda_{m\acute{a}x}$ 311 nm) é o filtro solar mais amplamente utilizado em todo o mundo. É compatível com a maioria das bases, aditivos e princípios ativos utilizados em cosmética e está indicado como filtro solar em todos os tipos de produtos para o cuidado com a pele. Por apresentar menor potência de absorção que o Padimato O, é necessário a utilização de filtros UVB adicionais para se alcançar altos valores de FPS no produto final (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; RAI; SRINIVAS, 2007). Para se aumentar a fotoestabilidade do octinoxato realiza-se a encapsulação deste filtro em nanopartículas de *poli-D,L-lactide-coglycolide*, o que reduz sua fotodegradação de 52,3% para 35,3% (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

Salicilatos

Os salicilatos são, em geral, fracos absorventes UVB devendo ser usados em altas concentrações. São compostos orto-dissubstituídos, com um arranjo espacial que permite uma ligação de hidrogênio interna na molécula, absorvendo a radiação UV em torno de 300 nm. A ligação de hidrogênio intramolecular evidenciada na Figura 4 diminui a energia necessária para que o composto alcance seu estado excitado (RIBEIRO, 2004; KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; BREWSTER, 2006; RAI; SRINIVAS, 2007).

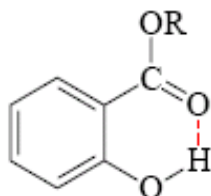


Figura 4. Esquemática geral da estrutura dos salicilatos.

Os salicilatos são dotados de excelente segurança e estabilidade, justificados por este padrão de substituição em *orto*, que faz com que os dois grupos funcionais ativos fiquem ligados entre si através de uma ligação intramolecular (RIBEIRO, 2004).

O octil salicilato, ou salicilato de octila ($\lambda_{m\acute{a}x}$.307 nm), apresenta bom perfil de segurança e contribui para a diminuição da fotodegradação de outros ingredientes da formulação tais como oxibenzona e avobenzona. É um filtro UVB adequado para aplicações em produtos de cuidado da pele, que pode ser utilizado sozinho para produtos com baixa proteção ou em combinações com outros filtros solares para aumentar a proteção UVB (RIBEIRO, 2004; BREWSTER, 2006).

Octocrileno ($\lambda_{m\acute{a}x}$. 303 nm)

O octocrileno é um filtro fotoestável (Figura 5) que melhora a fotoestabilidade do produto final quando combinado com outros filtros solares, como por exemplo, o avobenzona (BREWSTER, 2006; RAI; SRINIVAS, 2007). Pode ser usado, também, para aumentar o FPS da formulação (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

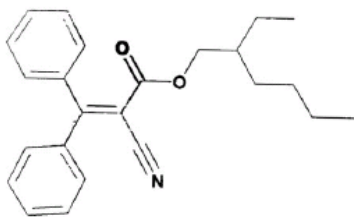


Figura 5. Estrutura química do octocrileno.

Ensulizol ($\lambda_{m\acute{a}x}$. 310 nm)

O ensulizol (ácido fenilbenzimidazol sulfônico) é um filtro UVB solúvel em água, usado para melhorar o FPS do produto final. É uma formulação esteticamente agradável, dando à formulação um aspecto mais suave e menos oleoso (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; RAI; SRINIVAS, 2007).

3.4. Filtros UVA

Benzofenonas

As benzofenonas são a única classe de filtros solares pertencente à categoria das cetonas aromáticas. Em função disto, a deslocalização por ressonância (Figura 6) é acrescida pela presença de um grupo doador de elétrons nas posições *orto* e/ou *para*. O grupamento carbonila atua como grupamento aceptor de elétrons (RIBEIRO, 2004).

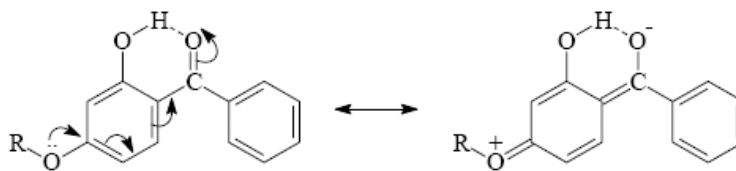


Figura 6. Ressonância de elétrons na estrutura dos benzofenonas.

Apesar das benzofenonas serem primeiramente filtros UVB, a oxibenzona (benzofenona 3, $\lambda_{\text{máx.}} 288$ e 325 nm) absorve bem na escala UVA2, sendo considerado um filtro de amplo espectro. Sua desvantagem é ser fotolábil, podendo ser oxidado rapidamente. É utilizado como co-absorvedor em associação a filtros específicos de UVB (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; RAI; SRINIVAS, 2007).

Antranilatos

Os antranilatos são filtros UVB fracos, absorvendo bem na faixa UVA2. Por serem menos eficazes que as benzofenonas são menos utilizadas (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; RAI; SRINIVAS, 2007). Os antranilatos apresentam o “efeito *orto*” que facilita a ressonância eletrônica e permite uma transição de baixa energia (Figura 7), a 336 nm para o metil antranilato (RIBEIRO, 2004).

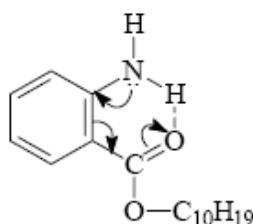


Figura 7. Fenômeno de ressonância eletrônica no metil antranilato.

Dibenzoil metanos

Os dibenzoilmetanos (dicetonas substituídas) constituem uma classe relativamente nova de filtros solares. As propriedades exibidas por tais compostos são resultantes de tautomerismo cetona-enólico. Quando na forma cetônica apresentam pico de absorção UV

em torno de 260 nm. Ao passarem à forma enólica sua faixa de absorção aumenta consideravelmente, atingindo valores superiores a 345 nm (RIBEIRO, 2004).

A avobenzona (butil metoxidibenzoilmetano, $\lambda > 345 \text{ nm}$), comercialmente denominada Parsol 1789[®] absorve radiação tanto UVA2 quanto UVA1 em função de sua capacidade de transição entre as funções cetônica e enólica (Figura 8). Sua adição às formulações de protetores solares é significativa para a obtenção de uma verdadeira proteção de amplo espectro (KULLAVANIJAYA E LIM, 2005; RAI; SRINIVAS, 2007).

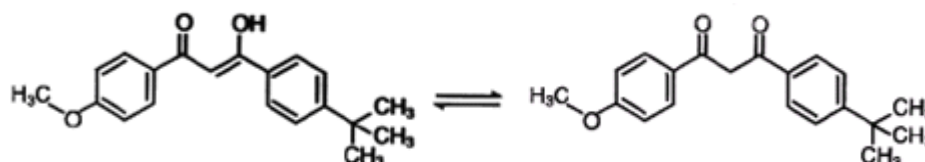


Figura 8. Estrutura química do avobenzona.

Estudos apontam uma redução na capacidade fotoprotetora do avobenzona de 50 a 60% após uma hora de exposição solar, demonstrando que este filtro é fotolábil. Pesquisadores identificaram duas razões possíveis para a diminuição do desempenho do avobenzona. Primeiro, a ocorrência de fotólise, onde a radiação UV catalisa a fragmentação da molécula no metano central. Segundo, a indução de conversão da forma enólica para a forma cetônica pela UVR. Devido a este fato, ele é frequentemente combinado com octocrileno, salicilatos e óxido de zinco micronizado para melhor sua fotoestabilidade (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversas evidências demonstram que diferentes tipos de câncer e fotoenvelhecimento não são causados por um tipo apenas de radiação UV, mas sim, por todo o espectro de raios solares. Neste contexto, os filtros com proteção UVA tem sido o centro das atenções. Os filtros solares inorgânicos, por apresentarem um amplo espectro de absorção também estão sendo alvos de cada vez mais interesse. Os dois principais filtros inorgânicos, TiO₂ e ZnO oferecem uma excelente proteção ultravioleta e em função das modernas formulações cosméticas (encapsulação em nanopartículas de filtro solar) sua aparência melhorou muito.

Muito progresso foi feito no campo da fotoproteção desde que o PABA foi patenteadado. Atualmente, a necessidade do uso de fotoprotetores é uma realidade. Os consumidores estão exigindo, cada vez mais, protetores solares com maior eficiência e menos efeitos adversos. A indústria, então, voltou-se para a elaboração de produtos com

melhor eficácia de proteção, maior estabilidade química e com uma melhor acessibilidade à população. Essa postura do mercado exigiu dos formuladores um grande aperfeiçoamento técnico e, dos fabricantes de matéria-prima, pesquisa e desenvolvimento de novos agentes com ação fotoprotetora.

Dessa forma, a indústria de fotoprotetores deve apresentar uma grande interdisciplinaridade, pois, durante o percurso de elaboração do produto até sua aprovação para o lançamento no mercado há a necessidade de que especialistas de diversas áreas participem do processo.

Apesar dos inúmeros agentes disponíveis atualmente no mercado, diversos outros agentes com propriedades fotoprotetoras estão sob investigação. Os compostos polifenólicos, isoflavonas, N-acetil cisteína, hidroxitolueno butilado (antioxidante sintético), dentre outros, estão sendo investigados por suas propriedades fotoprotetoras. Estudos demonstram que a proteção contra a irradiação UV pode ser alcançada através de combinações de antioxidantes. Esta combinação pode ser particularmente eficaz, pois os antioxidantes podem eliminar radicais livres tóxicos através da transferência de átomos de hidrogênio singlete melhor que elétrons. Desta maneira reduzem os radicais livres danosos enquanto minimizam a redução do oxigênio molecular a superóxido. Há diversos outros agentes com propriedades fotoprotetoras, que abrangem desde os antioxidantes até extratos de plantas e enzimas de reparo do DNA. A contínua investigação nesta área resultará no desenvolvimento de agentes com fotoprotetores ainda mais eficazes no futuro.

REFERÊNCIAS

AIRES, M. M. *Fisiologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

ANANTHASWAMY, H.N., ULLRICH, S. E., KRIPKE, M. L. Inhibition of UV-induced p53 mutations and skin cancers by sunscreens: Implication for skin cancer prevention. *Experimental Dermatology*, v.11, n.s1, p.40-43, nov/2002.

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. 90 folhas. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução nº 237, de 22 de agosto de 2002. Regulamento técnico sobre protetores solares em cosméticos. Disponível em: <<http://elegis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=267>>. Acesso em: 21 de janeiro 2012.

_____. Ministério da Saúde. Atenção à saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). *Câncer de pele*. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=333>. Acesso em: 30 dez. 2006.

- BREWSTER, B. Photostability: the back story of UV filters. *Cosmetics & Toiletries magazine*, v.121, n.6, p.22-28, jun/2006.
- CLYDESDALE, G.J.; DANDIE, G.W.; MULLER, H.K. Ultraviolet light induced injury: immunological and inflammatory effects. *Immunol. Cell Biol.*, v.79, p.547-568, 2001.
- DAMIANI et al. Changes in ultraviolet absorbance and hence in protective efficacy against lipid peroxidation of organic sunscreens after UVA irradiation. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v.82, n.3, p.204-213, mar/2006.
- FITZPATRICK T. B. et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine VII. 5.ed. Nova Iorque: McGraw-Hill, 1999.
- FLOR, J.; DAVOLOS, M.R.; CORREA, M.A. Protetores solares. *Química Nova*, v.30, n.1, p.153-158, jan./fev. 2007.
- FOCO, A.; GASPERLIN, M.; KRISTL, J. Investigation of liposomes as carrier of sodium ascorbyl phosphate for cutaneous photoprotection. *International Journal of Pharmaceutics*, v.291, p.21-29, 2005.
- GRAY, H.; GOSS, C. M. *Anatomia*. 29.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. *Tratado de fisiologia médica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
- HEARING, V. J. Biogenesis of pigment granules: a sensitive way to regulate melanocyte function. *Journal of Dermatological Science*, n.37, p.3-14, 2005.
- JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.
- KULLAVANIJAYA, P.; LIM, H.W. Photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.52, n.6, p.937-958, jun.2005.
- MAIER, H.; SCHAUBERGER, G.; BRUNNHOFER, K. et al. Change of ultraviolet absorbance of sunscreens by exposure to solar-simulated radiation. *J. Invest. Dermatol.*, v.117, n.2, p.256-262, 2001.
- MAIER, T.; KORTING, H. C. Sunscreens: Which and What for? *Skin Pharmacology and Physiology*, v.6, n.8, p.253-262, nov/dez. 2005.
- NORVAL, M. Effects of solar radiation on the human immune system. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v.63, p.28-40, 2001.
- OLIVEIRA, L. J.N.; ROCHA, I. M.; GUILLO, L. A. Ensaio radiométrico de tirosinase. *Revista Brasileira de Farmácia*, v.85, n.1, p.5-6, 2004.
- OLIVEIRA, I.O.; JUNIOR, H. L. A. Conhecimentos atuais sobre a biologia dos melanócitos no folículo piloso. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.78, n.3, p.331-343, maio/jun. 2003.
- PASSERON, T; MANTOUX, F; ORTONNE, JP. Genetic disorders of pigmentation. *Clinics in Dermatology*, v.23, p.56-67, 2005.
- POWELL, J. Skin Physiology. *Women's Health Medicine*, v.3, n.3, p.130-133, maio 2006.
- RAI, R.; SRINIVAS, C.R. Photoprotection. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v.73, n.2, p.73-79, mar./abr. 2007.
- RIBEIRO, R. P. *Desenvolvimento e validação da metodologia de análise do teor de filtros solares e determinação do FPS in vitro em formulações fotoprotetoras comerciais*. 2004. 92 folhas. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2004.
- RIEGER, M. Sun and skin science: a periodical review. *Cosmetics & Toiletries Magazine*, v.121, n.7, p.41-49, jul. 2006.
- RUVOLO JÚNIOR, E. C. Proteção solar: comparação dos métodos de determinação por testes em humanos (in vivo), FDA, COLIPA, SAA. *Cosmetics On Line*, v.19, n.105, p.37-46, 1997.
- RUTTER, N. Applied physiology: the newborn skin. *Current Pediatrics*, v.13, n.3, p.226-230, jun/2003.
- SANTOS et al. Avaliação fotobiológica de uma mistura de filtros solares. *Revista Visão Acadêmica*, v.2, n.2, p.71-76, jul./dez. 2001.

SEITÉ, S. et al. Mexoryl® SX: a broad absorption UVA filter protects human skin from the effects of repeated suberythemal doses of UVA. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, n.44, p. 69-76, 1998.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia Humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001.

TEDESCO, A. C.; MARTÍNEZ, L.; GONZÁLEZ, S. Photochemistry and photobiology of actinic erythema: defensive and reparative cutaneous mechanisms. *Brasilian Journal of Medical and Biological Research*, v.30, n.5, p.561-575, 1997.

URBACH, F. The historical aspects of sunscreens. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v.64, p.99-104, 2001.

Flavio Marques Lopes

Graduação em Farmácia Habilitação Bioquímica pelo Instituto Unificado de Ensino Superior Objetivo (2000), mestrado em Biologia pela Universidade Federal de Goiás (2003) e doutorado em Biologia pela Universidade Federal de Goiás (2008). Professor do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Goiás.

Reinan de Oliveira da Cruz

Graduação em Farmácia pela Faculdade Anhanguera de Anápolis (2010). Professor da Faculdade Metropolitana de Anápolis.

Karla de Aleluia Batista

Graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás (2007), mestrado em Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Goiás (2010), doutorado em andamento em Biologia pela Universidade Federal de Goiás. Laboratório de Química de Proteínas - UFG.