

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 melanina 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

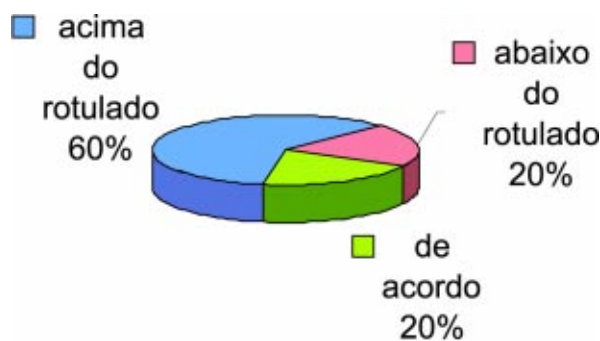


Figura 1 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 1995/2.

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			
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	
Gel	9,8	10,0		
	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		
Gel	6,0	6,0	
	6,0	7,0	
Farmácia com manipulação	Loção	15,0	15,0
		18,0	7,0
		18,0	17,0
	25,0	16,0	
	25,0	22,0	
	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

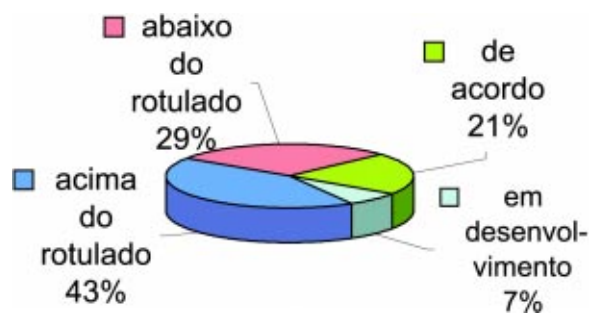


Figura 4 - Percentual dos resultados obtidos nas análises realizadas em 1998.

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.