

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS**

Rafaella Resende de Almeida Duarte

**PROTETOR SOLAR FORMULADO COM A SUBSTITUIÇÃO DO DIÓXIDO DE
TITÂNIO (TiO₂) POR ARGILAS**

Campina Grande – PB

2019

Rafaella Resende de Almeida Duarte

**PROTETOR SOLAR FORMULADO COM A SUBSTITUIÇÃO DO DIÓXIDO DE
TITÂNIO (TiO₂) POR ARGILAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Suédina Maria de Lima Silva

Co-orientador: Prof. Dr. Gelmires de Araújo Neves

Agência Financiadora: CAPES

Campina Grande – PB

2019

D812p

Duarte, Rafaella Resende de Almeida.

Protetor solar formulado com a substituição do dióxido de titânio (TiO₂) por argilas / Rafaella Resende de Almeida Duarte. – Campina Grande, 2019.

76 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2019.

"Orientação: Prof.^a Dr.^a Suédina Maria de Lima Silva; Coorientação: Prof. Dr. Gelmires de Araújo Neves".

Referências.

1. Protetor Solar. 2. Argilas. 3. Espectrofotometria. 4. Fator de Proteção Solar. I. Silva, Suédina Maria de Lima. II. Neves, Gelmires de Araújo. III. Título.

CDU 62:614.898(043)

VITAE DO CANDIDATO

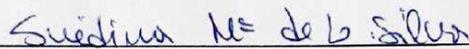
- Engenheira de Materiais pela UFCG (2015).

RAFAELLA RESENDE DE ALMEIDA DUARTE

PROTETOR SOLAR FORMULADO COM A SUBSTITUIÇÃO DO DIÓXIDO DE
TITÂNIO (TiO₂) POR ARGILAS

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Ciência e
Engenharia de Materiais como requisito
parcial à obtenção do título de **Mestre
em Ciência e Engenharia de
Materiais**.

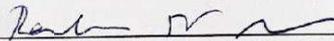
Aprovado em: 27/08/2019



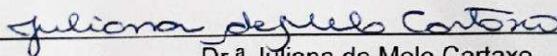
Dr.^a Suédina Maria de Lima Silva
Orientadora
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr. Gelmires de Araujo Neves
Orientador
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr. Romualdo Rodrigues Menezes
Examinador Externo
UFPB



Dr.^a Juliana de Melo Cartaxo
Examinadora Externa
CCT/UAEMa/UFCG

A Deus!!!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser meu porto seguro em todos os momentos, me dando força, saúde, coragem e esperança, por me fazer alcançar meus objetivos mesmo em meio a tantas dificuldades Ele permanece fiel.

A minha família por ser minha rede de apoio com Raissa, em especial, a minha mãe Nilda, meu padrasto Paulo, minha tia Joelma e meu tio Deusdete, obrigada por sempre estarem do meu lado.

A minhas irmãs Daniella e Isabelly que sempre acreditaram no meu potencial.

As minhas primas Sara e Sofia por toda ajuda com Raissa.

As minhas amigas Tamyres e Cintia por todas as palavras de incentivo e por acreditarem e torcerem tanto por mim.

As minhas amigas de vida acadêmica, Rebeca e Camila que sempre estão presentes em todas as etapas.

A minha orientadora Prof.^a Suédina Maria de Lima Silva pelo incentivo no trabalho, pela paciência e por todos os conhecimentos adquiridos.

Ao meu co-orientador Prof. Gelmires de Araújo Neves por toda ajuda e conhecimentos adquiridos.

Ao Prof. Marcelo Rabello por ter permitido o uso da câmara de fotoenvelhecimento.

A Ivna Daniele Souza Pereira por fornecer as argilas já beneficiadas.

A Juliana de Melo Cartaxo pela realização das caracterizações das argilas.

A farmácia de manipulação Pharma Face pelo preparo e doação das formulações fotoprotetoras.

A todos que, de alguma forma colaboraram para a concretização desse trabalho, muito obrigada.

RESUMO

O potencial de várias argilas, incluindo bentonita sódica industrializada e bentonitas naturais policatiônicas provenientes de jazidas localizadas nos municípios Paraibanos de Boa Vista, Cubati, Sossego e Olivedos, para proteção contra radiação ultravioleta (UV) na faixa de 250-400 nm foi examinado. Nove argilas foram inicialmente caracterizadas por fluorescência de raios X (EDX) e difratometria de raios X (DRX) e com base nos teores de dióxido de titânio (TiO_2), óxido de zinco (ZnO) e óxido férrico (Fe_2O_3) presentes em cada uma delas, foram selecionadas três argilas para a preparação das formulações de protetores solares. As formulações dos protetores solares com as argilas, preparadas em uma farmácia de manipulação da cidade de Campina Grande/PB, foram caracterizadas por espectrofotometria no ultravioleta (UV-Vis) e os valores do fator de proteção solar (FPS) determinados. As argilas bloquearam a radiação UV e o teor de Fe_2O_3 não foi determinante nas propriedades de proteção contra a radiação UV. A cor, odor, potencial hidrogeniônico e estabilidade do creme de proteção solar não foram alterados pela presença da argila e quando aplicados na pele apresentaram ótima espalhabilidade, com formação de filme transparente. Além do alto potencial de proteção contra a radiação UV e de ter atuado no controle da proliferação de fungos e bactérias, as argilas bentoníticas são naturais, abundantes, de baixo custo, inertes quimicamente e apresentam toxicidade baixa ou nula para pacientes, o que as tornam promissoras como aditivo para cremes de proteção solar.

Palavras-chave: Protetor solar. Argilas. Espectrofotometria. Fator de proteção solar (FPS).

ABSTRACT

The potential of several clays, including industrialized sodium bentonite and polycationic natural bentonites from deposits located in the Paraíba municipalities of Boa Vista, Cubati, Sossego and Olivedos, for protection against ultraviolet (UV) radiation in the 250-400 nm range was examined. Nine clays were initially characterized by X-ray fluorescence (EDX) and X-ray diffraction (XRD). Based on titanium dioxide (TiO_2), zinc oxide (ZnO) and ferric oxide (Fe_2O_3) contents, three clays were selected for the preparation of sunscreen formulations. The formulations of sunscreens with clays, prepared in a handling pharmacy in the city of Campina Grande/PB, were characterized by ultraviolet spectrophotometry (UV-Vis) and the values of sun protection factor (SPF) determined. The clays blocked the UV radiation and the Fe_2O_3 content was not determinant in the UV radiation protection properties. The color, odor, hydrogen potential and stability of sunscreen cream were not altered by the presence of clay and when applied to the skin presented excellent spreadability, with formation of transparent film. In addition to their high potential for protection against UV radiation and for controlling the proliferation of fungi and bacteria, bentonite clays are natural, abundant, inexpensive, chemically inert and have low or zero toxicity to patients, which makes them promising as an additive for sun protection creams.

Keywords: Sunscreen. Clays. Spectrophotometry. Sun protection factor (SPF).

PUBLICAÇÕES

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

N.º do Pedido: BR102019012152-1

Data de Depósito: 13/06/2019

Título da Invenção: Protetor solar formulado com a substituição do dióxido de titânio (TiO₂) por argilas

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1- Tipos de Radiação (Brito, 2013)..... | 17 |
| Figura 2-Radiação Ultravioleta (Ciência, 2018)..... | 18 |
| Figura 3- Representação esquemática de uma molécula de protetor solar orgânico (Boaventura, 2010). | 21 |
| Figura 4- Posições orto e para do anel aromático (Souza, 2018) | 21 |
| Figura 5- Transição eletrônica das radiações UV e conversão em VIS e IV pelos fotoprotetores (Nascimento <i>et al.</i> , 2013)..... | 22 |
| Figura 6-Estrutura molecular do PABA (Bahia, 2003) | 23 |
| Figura 7- Estrutura molecular do octil salicilato (Information, 2018). | 24 |
| Figura 8- Estrutura molecular do octinoxato (Ribeiro, 2004). | 24 |
| Figura 9- Estruturas das benzofenonas (Ribeiro, 2004). | 25 |
| Figura 10- Estrutura molecular da avobenzona (Ribeiro, 2004). | 25 |
| Figura 11- Ressonância eletrônica ocorrida no metil antranilato (Ribeiro, 2004). | 26 |
| Figura 12- Estrutura molecular dos derivados da canfôra (Ribeiro, 2004)..... | 26 |
| Figura 13- - Interação por espalhamento entre a luz e as partículas dos filtros inorgânicos (Lima, 2013). | 27 |
| Figura 14- Disposição geométrica das estruturas cristalinas: rutilo, anatase e brookita (Feltrin <i>et al.</i> , 2013)..... | 28 |
| Figura 15- Configuração eletrônica do orbital mais externo de Ti e O e seus estados iônicos (Thao, 2006). | 30 |
| Figura 16- Diagrama esquemático de unidades básicas de uma folha tetraédrica (Balduino, 2016). | 32 |
| Figura 17- Diagrama esquemático de unidades básicas de uma folha octaédrica (Balduino, 2016). | 33 |
| Figura 18- Relação não-linear entre a porcentagem de radiação UV bloqueada e o FPS (Peruchi, 2010b). | 38 |
| Figura 19- Difractogramas das argilas BRG, VI e BRA. | 51 |
| Figura 20- Valores de absorvância para as formulações de protetor solar BB Cream com o filtro físico TiO ₂ (a) e com as argilas BRA (b), VI (c) e BRG (d)..... | 53 |
| Figura 21- Aspecto visual das formulações de protetor solar antes e após aplicação na pele. | 55 |
| Figura 22- Valores de absorvância para as formulações BBC-Ti (a) e BBC-BRG (b) armazenadas por 1 ano (Sem exposição) e armazenadas por 1 ano e expostas à radiação UV por 2, 4, 6 e 8h e de BBC-Ti (c) e BBC-BRG (d) armazenadas por 3 anos. | 59 |
| Figura 23 – Aspecto visual formulações BBC-Ti (a) e BBC-BRG (b) armazenadas por 3 anos sob as mesmas condições de embalagem, temperatura e umidade. | 62 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1- Filtros inorgânicos e suas concentrações de uso no Brasil aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, 2006)..... | 29 |
| Tabela 2- Expressões orientativas para rotulagem de protetores solares (Anvisa, 2002)..... | 37 |
| Tabela 3 - Ponderação empregada no cálculo do fator de proteção solar por espectrofotometria (Sayre <i>et al.</i> , 1979) | 40 |
| Tabela 4 - Filtros químicos usados na formulação do protetor solar BB Cream preparado e comercializado pela farmácia de manipulação Pharma Face. | 45 |
| Tabela 5- Composição química das argilas determinada por fluorescência de raios X (EDX). | 50 |
| Tabela 6- Valores do Fator de Proteção (FPS) e da radiação UV bloqueada para as formulações fotoprotetoras preparadas. | 54 |
| Tabela 7 - Propriedades organolépticas das formulações dos protetores solares preparados com a substituição total do TiO ₂ pelas argilas BRA, VI e BRG. | 57 |
| Tabela 8 – Fator de Proteção Solar (FPS) das formulações BBC-Ti e BBC-BRG. ... | 60 |
| Tabela 9 - Propriedades organolépticas e potencial hidrogeniônico das formulações BBC-Ti e BBC-BRG 3 anos após preparação. | 61 |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 17 |
| 2.1 Radiação Eletromagnética | 17 |
| 2.1.1 Radiação Ionizante e Não Ionizante | 17 |
| 2.1.2 Radiação Ultravioleta | 18 |
| 2.2 Protetores Solares | 20 |
| 2.2.1 Filtros Solares Orgânicos | 21 |
| 2.2.2 Filtros Solares Inorgânicos | 26 |
| 2.2.3 Filtros Solares de Origem Natural | 30 |
| 2.3 Argilas | 31 |
| 2.3.1 Aplicação das Argilas em Cosméticos | 34 |
| 2.4 Eficácia e Segurança de Protetores Solares | 34 |
| 2.4.1 Fator de Proteção Solar (FPS) | 36 |
| 3 MATERIAIS E MÉTODOS | 42 |
| 3.1 Materiais | 42 |
| 3.2 Caracterização das Argilas | 42 |
| 3.2.1 Análise Química por Fluorescência de Raios X (EDX)..... | 42 |
| 3.2.2 Difractometria de Raios X (DRX)..... | 43 |
| 3.3 Preparação das Formulações dos Protetores Solares | 43 |
| 3.4 Preparação das Soluções dos Protetores Solares | 46 |
| 3.5 Determinação do FPS dos Fotoprotetores por Espectrofotometria UV-Vis . | 46 |
| 3.6 Potencial Hidrogeniônico (pH) | 47 |
| 3.7 Avaliação Organoléptica | 47 |
| 3.8 Estabilidade das Formulações dos Protetores Solares | 47 |
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 49 |
| 4.1 Composição Química das Argilas | 49 |
| 4.2 Propriedades de Proteção UV das Argilas | 52 |
| 4.3 Propriedades Organolépticas e Potencial Hidrogeniônico das Formulações Fotoprotetoras | 56 |
| 4.4 Estabilidade das Formulações Fotoprotetoras | 58 |
| 5 CONCLUSÃO..... | 64 |
| 6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS | 65 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 66 |

1. INTRODUÇÃO

A superfície terrestre é atingida pela radiação ultravioleta que é responsável pelo aumento nos casos de cânceres cutâneos. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), para o Brasil, estimou-se 85.170 casos novos de câncer de pele não melanoma entre homens e 80.410 nas mulheres para cada ano do biênio 2018-2019.

Para prevenir e minimizar os danos causados à pele, pela radiação ultravioleta, torna-se de extrema importância a proteção da mesma por meio de protetores solares (Inca, 2018).

Os protetores solares são preparações de uso tópico para aplicação cutânea, que contém em sua formulação dois componentes básicos: os filtros e os veículos. Os filtros podem ser classificados em orgânicos ou químicos, que absorvem a radiação UV e a transforma em radiações com energias menores inofensivas ao ser humano, e em inorgânicos ou físicos são substâncias que refletem a radiação, como uma barreira física que não permite a passagem da mesma (Kullavanijaya e Lim, 2005; Flor *et al.*, 2007).

Os principais representantes dos filtros inorgânicos são o dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO). Os filtros inorgânicos são preferíveis em relação aos orgânicos, sobretudo para uso em crianças e para pessoas susceptíveis a doenças alérgicas, por serem mais fotoestáveis e não causarem alergias. A fim de se aumentar o efeito de fotoproteção, os protetores solares modernos possuem combinação de filtros químicos e físicos (Masson e Scotti, 2003). Porém, estudos mostraram que partículas de tamanho reduzido (< 100 nm) podem ser absorvidas através da pele e assim, transportadas aos demais órgãos, podendo causar danos aos rins, fígado, pulmões, baço, entre outros tecidos. Com isso, o uso de nanopartículas em filtros solares se tornou alvo de constantes investigações, devido aos potenciais danos causados pela aplicação epidérmica (Brayner, 2008; Wu *et al.*, 2009). Contudo, a toxicidade do TiO_2 não depende somente do tamanho de partícula, mas também das suas características físico-químicas. De acordo com a literatura, o TiO_2 e o ZnO são óxidos metálicos e semicondutores cristalinos que na presença da luz UV têm a capacidade de gerar Espécies Reativas de Oxigênio (ERO's), podendo dar início

a eventos prejudiciais a pele (Mitchnick *et al.*, 1999; Johnston *et al.*, 2009; Hougaard *et al.*, 2010).

Visando minimizar os danos causados pela formação das ERO's (radicais livres) dos filtros físicos, as partículas de TiO₂ usadas em alguns protetores solares, são revestidas por materiais inertes, como silicones. Entretanto, a maioria dos produtos fotoprotetores comerciais não contém a indicação de qual tipo de TiO₂ é utilizado em sua formulação (Nakagawa *et al.*, 1997; Mitchnick *et al.*, 1999; Gonzalès, 2014). Assim, com a finalidade de se alcançar formulações de fotoprotetores de amplo espectro, que promovam fotoproteção UVA e UVB, além de minimizar seus efeitos prejudiciais à saúde humana, pesquisas têm sido conduzidas visando substituir os materiais sintéticos incorporados aos protetores solares por materiais naturais, a exemplo das argilas, em vários tipos de produtos cosméticos e farmacêuticos. Um dos componentes a ser substituído é o TiO₂ devido ao seu possível efeito fotocatalítico (Carretero, 2002).

Inicialmente considerou-se que as argilas serviam apenas como agentes carreadores (Hoyo *et al.*, 1998; Vicente e Rives, 2001). Contudo, Hoang-Minh *et al.* (2010) mostraram que argilas incorporadas em cremes para protetores solares, bloquearam a radiação ultravioleta (UV) na faixa de comprimento de onda entre 400 e 250 nm e que a quantidade de ferro presente nos minerais influenciou as propriedades de proteção-UV; quanto maior a quantidade de ferro menor o nível de transmissão UV. Entretanto, por conta da forte coloração, as argilas ferrosas são inadequadas para a produção comercial de protetores solares, necessitando de mais estudos que possam corrigir tal limitação. Por tal razão, outras argilas ou misturas de argilas, devem ser testadas com vista às suas aplicações como agentes de proteção UV. Nesse sentido, a utilização de argilas para formulações de protetores solares pode ser promissora porque, além de ser um produto natural, possuem uma elevada área superficial, elevada capacidade de absorção, inércia química, toxicidade baixa ou nula e baixo custo.

Diante disso, o objetivo dessa pesquisa foi avaliar o potencial de várias argilas, incluindo bentonita sódica industrializada e bentonitas naturais policatiônicas provenientes de jazidas localizadas nos municípios Paraibanos de Boa Vista, Cubati, Sossego e Olivedos, para proteção contra radiação ultravioleta (UV) na faixa de 250-400 nm foi examinado, e substituir o filtro físico

- dióxido de titânio (TiO_2), usado em formulações de protetores solares comerciais, pelas mesmas, e com isso, analisar a capacidade de proteção contra a radiação UV para determinar a viabilidade do uso de argilas como aditivo para cremes de proteção solar.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Radiação Eletromagnética

Radiações são ondas eletromagnéticas, ou partículas, que se propagam com uma velocidade determinada, contendo energia, carga elétrica e magnética. Essa radiação pode ser gerada por fontes naturais, como o sol, ou por dispositivos construídos pelo homem. Essas radiações podem se apresentar em forma de partícula atômica ou subatômica energética, sendo elas as partículas alfa, elétrons, prótons, etc. As radiações eletromagnéticas mais comuns são: luz visível, micro-ondas, ondas de rádio, radar, laser, raios X e radiação gama. Estas podem ser caracterizadas pelo comprimento de onda ou pela frequência extremamente baixa, se estendendo desde comprimentos de onda muito curtos(y) até as ondas de rádio com grandes comprimentos de ondas como mostra a Figura 1 (Lima, 2013; Okuno, 2013).

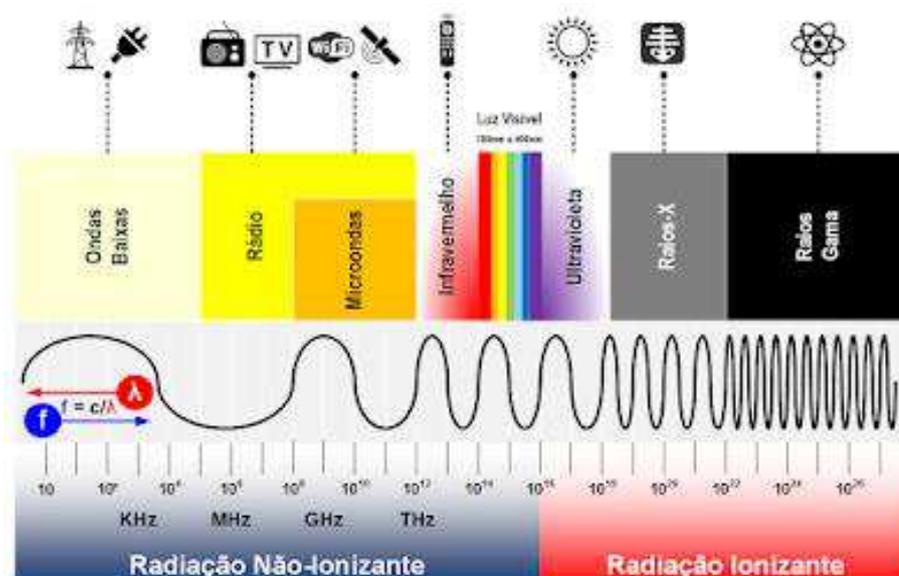


Figura 1- Tipos de Radiação (Brito, 2013).

2.1.1 Radiação Ionizante e Não Ionizante

As radiações podem se subdividir, de acordo com a sua capacidade de interagir com a matéria, em ionizantes e não ionizantes. Radiações ionizantes possuem energia suficiente para ionizar os átomos e moléculas com as quais interagem, sendo as mais conhecidas: raios X e raios gama (radiações

electromagnéticas); raios alfa, raios beta, nêutrons, prótons. Tais radiações são incompatíveis com a vida em nosso Planeta devido a potência e ação extremamente deletéria à saúde humana. Já as radiações não ionizantes não possuem energia suficiente para ionizar os átomos e as moléculas com as quais interagem, sendo as mais conhecidas: luz visível, infravermelhos, ultravioletas, microondas de aquecimento, microondas de radiotelecomunicações e corrente eléctrica (Chorilli *et al.*, 2007).

2.1.2 Radiação Ultravioleta

Quando comparada com as regiões do infravermelho e do visível do espectro solar, a radiação UV possui o comprimento de onda mais curto, deste modo constitui o componente de maior poder energético do espectro solar, sendo considerado um elemento preocupante quando se fala em fotoproteção (Coelho, 2005; Vinhal, 2012).

Segundo a Comissão Internacional de Iluminação (International Commission on Illumination - CIE), a radiação UV pode ser subdividida em três categorias, dependendo da região de comprimento de onda: UVA, também chamada de UV próximo, onda longa ou ainda “blacklight”, que compreende a faixa de comprimento de onda de 315 a 400 nm, UVB, também chamada de onda média compreendendo na faixa de 280 a 315 nm, e UVC, também chamada de onda curta que fica na faixa entre 100 e 280 nm, Figura 2, (Peruchi, 2010).

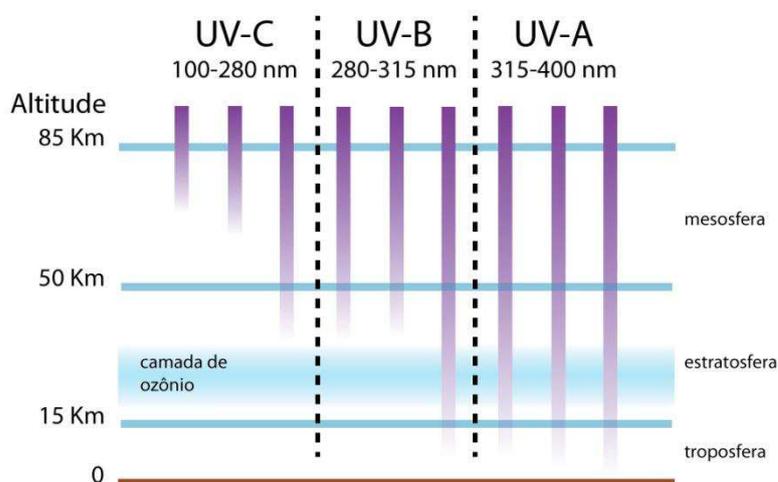


Figura 2-Radiação Ultravioleta (Ciência, 2018).

A radiação UVA tem sua faixa de comprimento de onda entre 320-400 nm, ou seja, são os comprimentos de onda mais longos e correspondem a 90 – 95% da luz UV que ocorre na superfície terrestre já que não é absorvida pela camada de ozônio.

Alguns dermatologistas ainda fazem uma subdivisão da radiação UVA, em, UVA-I (comprimento de onda entre 400-340 nm) e UVA-II (comprimento de onda entre 340-315 nm). A radiação UVA-II apresenta um efeito eritematogênico semelhante à radiação UVB, podendo causar queimadura na pele, alteração no sistema imune, e até mesmo causar câncer de pele (Khury e Borges, 2011).

A região do UVB (comprimento de onda entre 315-280 nm), denominada como região do eritema, é responsável pela maioria dos efeitos biológicos e potencialmente danosos da radiação UV. A região do UVC (comprimento de onda entre 280-100 nm) é conhecida por seus efeitos bactericida e germicida. Essa banda do espectro não atinge a superfície da Terra sendo absorvida pela camada de ozônio o que não traz nenhum efeito negativo para a saúde humana (Lopes *et al.*, 2012).

O ozônio (O₃) é uma molécula capaz de realizar fotoabsorção e que está presente na estratosfera. Sua concentração varia naturalmente de acordo com a temperatura, tempo, latitude e altitude. A diminuição do nível de ozônio provoca aumento na quantidade de radiação UV que atinge a Terra, sendo estimado que para cada 1% de diminuição do nível de ozônio, existe aumento de 1 a 2% na quantidade de radiação UVB que atinge a superfície terrestre. Diante disso existe um aumento da incidência de câncer de pele em função do aumento da radiação UVB (Balogh *et al.*, 2011).

Os efeitos da radiação ultravioleta na pele podem ser divididos em agudos e crônicos. Dentre os efeitos agudos estão o eritema solar e a pigmentação solar, enquanto que os efeitos crônicos estão associados à fotocarcinogênese e fotoenvelhecimento. Com o aumento do conhecimento desses danos causados pela radiação UV surge a necessidade cada vez maior de se combater esses efeitos o que explica o aumento significativo no desenvolvimento de protetores solares nos últimos tempos (Schalka e Dos Reis, 2011).

2.2 Protetores Solares

Os protetores solares têm como função proteger a pele da radiação ultravioleta, além de converter sua energia em uma energia que não seja prejudicial à pele, sendo compostos por dois componentes básicos: os filtros (orgânicos ou inorgânicos) e os veículos. Os principais tipos de veículos são: loções, géis, emulsões e aerossóis (Cruz *et al.*, 2008; De Araújo e De Souza, 2008).

As loções hidro alcoólicas são compostas basicamente de água e álcool, com isso possuem um maior espalhamento na pele e evaporam rapidamente. Porém, seu uso gera alguns questionamentos como o efeito insalubre do álcool etílico sobre a pele e os baixos níveis de proteção obtidos em fotoprotetores que o usam como veículo (Flor *et al.*, 2007).

Os géis são obtidos através de um espessante hidrofílico e apresentam uma grande aceitabilidade cosmética. Existem quatro formas de gel que podem ter filtro solar, são: hidrogeles, geles hidroalcoolicos, oleogeles e gel-creme. Os hidrogeles e os geles hidroalcoólicos apresentam uma fácil aplicação além de deixarem sobre a pele um filme seco e transparente, enquanto que os oleogeles formam um filme espesso na pele o que confere uma boa resistência à água. Já o gel-creme contém um baixo conteúdo oleoso e uma elevada percentagem de fase aquosa, tornando-o apropriado para pessoas com pele oleosa e com acne recorrente (Flor *et al.*, 2007; Teixeira, 2012).

As emulsões são o tipo de veículo que confere maior proteção. Podem ser definidas como dispersões com duas fases imiscíveis entre si, tornando-se um sistema homogêneo na presença de um agente emulsivo. Na sua composição é possível se adicionar componentes tanto apolares quanto polares, ou seja, tanto lipofílicos quanto hidrofílicos. As emulsões água/óleo (A/O) apresentam apenas o componente apolar, ou seja, filtros solares lipofílicos que tornam o produto mais oleoso, fazendo com que estes permaneçam mais tempo sobre a pele, porém podem trazer desconforto para o usuário devido a essa oleosidade. Já as emulsões óleo/água (O/A) possibilitam a adição de filtros hidrofílicos que atuam de forma sinérgica com os filtros lipofílicos, tornando esse tipo de emulsão a mais usada nos últimos anos (Milesi e Guterres, 2002; Teixeira, 2012).

Os aerossóis têm tido um elevado crescimento em sua utilização nos últimos anos, isso é devido à adição de filtros inorgânicos micronizados e de filtros orgânicos em sistemas de vesículas com a utilização da nanotecnologia. No entanto, a aplicação desse tipo de protetor solar não ocorre de maneira uniforme o que pode comprometer a proteção do indivíduo (Flor *et al.*, 2007; Teixeira, 2012).

Os filtros solares são moléculas ou complexos moleculares, como mostra a Figura 3, que podem atuar absorvendo, refletindo ou dispersando a radiação ultravioleta. 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 (Balogh *et al.*, 2011).

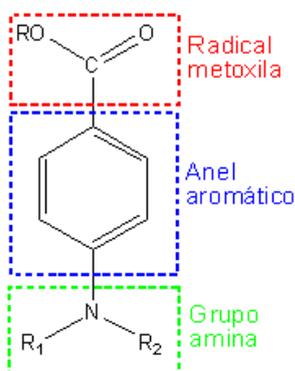


Figura 3- Representação esquemática de uma molécula de protetor solar orgânico (Boaventura, 2010).

2.2.1 Filtros Solares Orgânicos

Os filtros solares químicos possuem basicamente dois grupos funcionais em sua estrutura, em posições *orto* e *para*, como mostra a Figura 4, sendo um grupo doador de elétrons e um grupo receptor de elétrons. Devido a essa estrutura química os elétrons tem maior facilidade de serem transmitidos do grupo doador para o grupo receptor (Flor *et al.*, 2007).

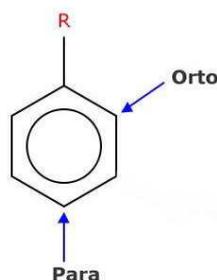


Figura 4- Posições orto e para do anel aromático (Souza, 2018)

O mecanismo de ação dos filtros solares orgânicos consiste na transição eletrônica do orbital molecular não ligante n ou do orbital ligante π , em seus estados estáveis. Ou seja, há uma transição do orbital ocupado de maior energia (HOMO), para o estado excitado π^* do orbital desocupado de menor energia (LUMO). Enquanto o elétron do orbital antiligante retorna ao estado fundamental, $\pi^* \rightarrow n$ ou $\pi^* \rightarrow \pi$, acontece a liberação de energia em quantidade menor sob a forma de ondas eletromagnéticas com comprimentos de onda acima de 400 nm. A diferença de energia entre os estados fundamental e excitado é exatamente igual à radiação UV absorvida. Dessa forma, conforme o tipo de substância utilizada nos protetores solares pode-se ter diferentes faixas de absorção de radiação UV, Figura 5, (Shaath, 1997; Flor *et al.*, 2007; Da Silva *et al.*, 2014).

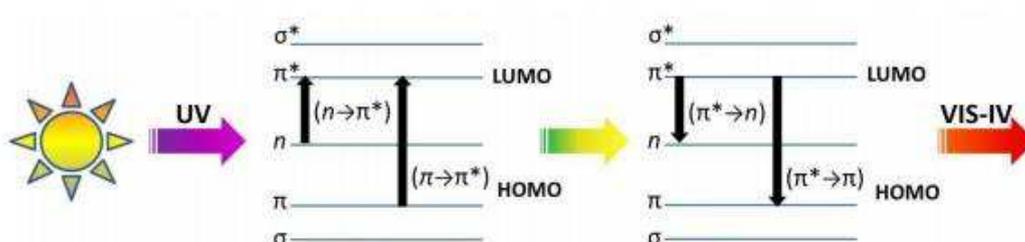


Figura 5- Transição eletrônica das radiações UV e conversão em VIS e IV pelos fotoprotetores (Nascimento *et al.*, 2013)

Segundo Chintaginjala *et al.*(2012), os filtros químicos podem ser protetores de UVB, protetores de UVA e de largo espectro, abrangendo radiações tanto UVA quanto UVB. Quanto ao mecanismo de ação desses filtros, alguns deles dissipam a energia absorvida na forma de calor e retorna para o estado inicial, sendo capaz de absorver novamente a radiação UV, por isso são considerados fotoestáveis. Enquanto isso, alguns filtros se degradam após a absorção dos raios UV e não são capazes de absorver a radiação UV novamente, logo são considerados fotoinstáveis. Existem também filtros que reagem com algumas moléculas como, proteínas da pele, oxigênio e lipídios, produzindo deste modo, espécies reativas com efeitos indesejados, sendo assim são chamados de fotoreativos. Esse tipo de filtro, após a aplicação, tem a capacidade de formar um filme totalmente transparente, e podem ser utilizados com diversos tipos de veículos como creme, óleo, loção, spray ou gel.

2.2.1.1 Classificação dos Filtros Orgânicos

De acordo com Lowe (1996), a classificação dos filtros orgânicos é a seguinte: derivados do ácido paraminobenzóico (PABA), salicilatos, cinamatos, benzofenona, dibenzoilmetano, antranilatos e derivados da Cânfora. Existem ainda determinados compostos que são utilizados como filtro solar que não fazem parte de nenhuma destas classes, como o ácido 2-fenilbenzimidazol -5-sulfônico e os extratos vegetais (Ribeiro *et al.*, 2004).

Os derivados do ácido paraminobenzóico (PABA) foram os principais filtros utilizados nas décadas de 50 e 60. Absorvem a radiação UV na faixa de 280 a 320 nm e tem sua absorção máxima em 296 nm, por isso, absorvem ativamente a radiação UVB e pouca ou nenhuma radiação UVA. Devido a sua estrutura química, mostrada na Figura 6, esses derivados apresentam alguns fatores negativos como formação de pontes de hidrogênio com certos solventes, o que acarreta em uma grande perda na propriedade de fotoproteção, podem também causar manchas nos tecidos devido a sua alta facilidade de oxidação, podendo induzir, com isso, eczema de contato ou fotocontato, sendo não recomendados para pacientes com fotosensibilidade ou reações alérgicas a drogas com relação química como anestésicos locais (benzocaína, procaína). O principal representante desse grupo é o octildimetil PABA também conhecido como Padimato-O (Deg, 2007; Cabral *et al.*, 2011).

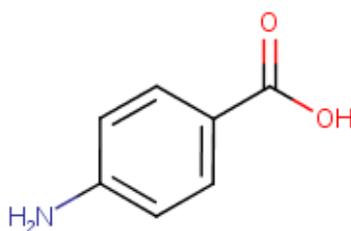


Figura 6-Estrutura molecular do PABA (Bahia, 2003)

Os salicilatos foram os primeiros utilizados em protetores solares. Sua estrutura molecular com o-substituição, Figura 7, permite uma ligação interna de ponte de hidrogênio entre a hidroxila e o éster-carboxílico, fazendo com que a absorção máxima seja em 300 nm. São muito estáveis, não interagindo com os solventes, além disso, apresentam melhor ação quando são associados a outros filtros. Assim como o PABA, absorvem efetivamente o UVB, e absorvem pouco

ou nenhuma radiação UVA. Um dos compostos comum em muitas preparações é o octil salicilato (Bahia, 2003; Cabral *et al.*, 2011).

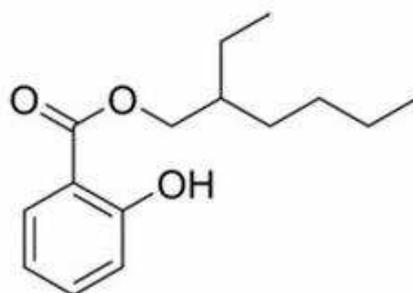


Figura 7- Estrutura molecular do octil salicilato (Information, 2018).

Os cinamatos são os mais utilizados em fotoprotetores, apresentando uma boa absorção UVB, sendo utilizado desde a década de 50 na substituição do PABA, devido aos efeitos contrários causados por esse composto. Na sua estrutura molecular há uma insaturação extraconjugada com um anel aromático e o grupamento carbonila, Figura 8. Essa estrutura permite um deslocamento eletrônico, onde a energia capaz de gerá-lo corresponde ao comprimento de onda de aproximadamente 305 nm. Os principais representantes dessa classe são o-Octinoxato, também denominado de 2-etilhexil-*p*-metoxicinamato, e o-Cinoxato, conhecido como 2-etoxitil-*p*-metoxicinamato, estes apresentam picos de absorção nos comprimentos de onda de 311 nm e 289 nm, respectivamente. O octinoxato, Figura 9, é considerado um forte absorvedor de UVB, o que o torna muito utilizado atualmente (Ribeiro, 2004; Kullavanijaya e Lim, 2005; Reis, 2014).

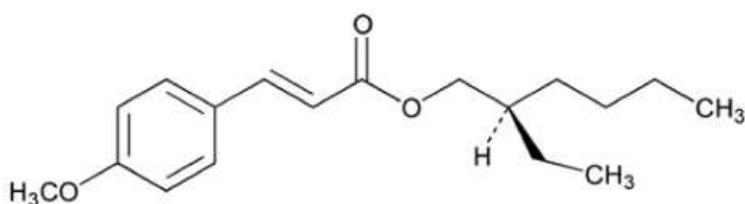


Figura 8- Estrutura molecular do octinoxato (Ribeiro, 2004).

Segundo Ribeiro (2004) os derivados de benzofenonas são os únicos pertencentes à categoria das cetonas aromáticas. São consideradas de difícil solubilização, por isso a introdução do ácido sulfônico na benzofenona torna-se essencial já que este aumenta sua solubilidade em água, característica importante para formulação. As principais benzofenonas são a oxibenzona ou benzofenona-3, a sulisobenzona ou benzofenona-4 e dioxibenzona, como

mostra a Figura 9. Estas estruturas permitem que a ressonância seja feita mais facilmente absorvendo a energia com elevados comprimentos de onda, acima de 320 nm (Reis, 2014; Rennó, 2014).

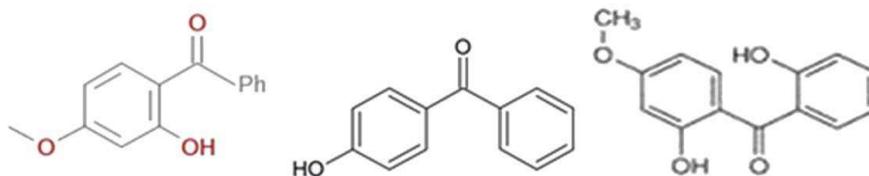


Figura 9- Estruturas das benzofenonas (Ribeiro, 2004).

Spijker *et al.* (2008) e Gustavsson Gonzalez *et al.* (2002) mostraram que a benzofenona possui grande capacidade de absorção na pele, podendo chegar a vasos sanguíneos e detectadas através de exames de urina e sangue. Por isso, esse filtro se tornou objeto de muita discussão, o associando a fotoalergia, urticária de foto contato e alergia de contato por uso.

As propriedades dos compostos do dibenzoilmetano são resultantes de tautomerismo ceto-enólico, que se refere a um equilíbrio químico entre uma forma ceto (uma cetona ou um aldeído) e um enol. Quando se encontra na forma ceto, seu máximo de absorção fica em torno de 260 nm, atingindo 350 nm, quando se encontra na forma enólica, tornando seus derivados excelentes candidatos à proteção UVA. O principal filtro dessa classe é o avobenzona (butilmetoxidibenzoilmetano), cuja estrutura está mostrada na Figura 10. Sendo também o mais utilizado no mundo, sua adição às formulações de protetores solares é essencial para que haja uma proteção de amplo espectro, entretanto o avobenzona apresenta determinados inconvenientes, dentre eles estão: fotoinstabilidade - quando associado a outros filtros ou mesmo isolado; tingimento de tecidos; descoloração - quando em presença de íons metálicos; e é incompatível com outros filtros (Lopes *et al.*, 2012; Gonzalès, 2014; Reis, 2014).

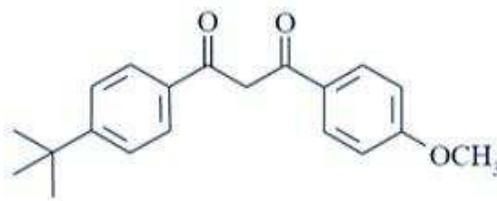


Figura 10- Estrutura molecular da avobenzona (Ribeiro, 2004).

Os antranilatos são considerados fracos quando se trata da proteção UVB, porém absorvem bem na faixa do UVA-II, por isso são menos utilizados que as benzofenonas. Uma característica desses compostos é o “efeito orto” que faz com que o elétron se desloque, permitindo assim uma transição de baixa energia em comprimentos de onda de aproximadamente 336 nm, para o metil antranilato, como pode ser observado na Figura 11. Assim como os salicilatos, esses compostos são considerados compostos estáveis e seguros. (Lowe, 1996; Bahia, 2003; Rai e Srinivas, 2007).

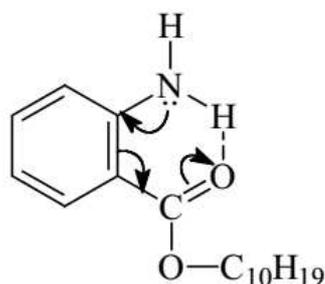


Figura 11- Ressonância eletrônica ocorrida no metil antranilato (Ribeiro, 2004).

Os derivados da canfôra absorvem a radiação em comprimentos de onda de 290 a 300 nm. Apresentam uma estrutura bicíclica, Figura 12, e sua elevada capacidade de absorção se deve a deslocalização eletrônica da ressonância (Lowe, 1996).

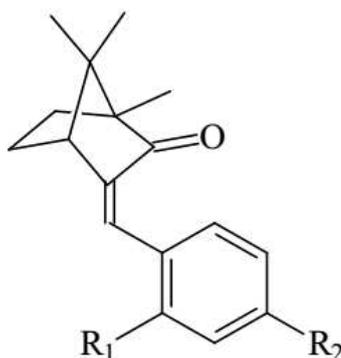


Figura 12- Estrutura molecular dos derivados da canfôra (Ribeiro, 2004).

2.2.2 Filtros Solares Inorgânicos

Os filtros inorgânicos são formados por partículas, e podem atuar de dois modos: absorvendo a radiação ou espalhando-a. Representam a forma mais

segura e efetiva para a proteção da pele, devido ao baixo potencial de irritação que esses filtros apresentam, sendo desse modo recomendado no preparo de protetores solares para pessoas com pele sensível e para crianças. Fatores como índice de refração, comprimento de onda da radiação incidente e tamanho de partículas, são determinantes para a eficiência da proteção solar como também na aparência estética do produto (Flor *et al.*, 2007).

Dentre esses três fatores, o tamanho de partículas ganha um maior destaque, pois este afeta no espalhamento ou na absorção tanto da radiação UV quanto da visível. Quando as partículas absorvem ou espalham a radiação visível há uma tendência para a formação de uma película branca, o que torna o aspecto estético do produto indesejável. Por isso, pesquisas têm sido conduzidas visando o aprimoramento de métodos que resultem na redução no tamanho dessas partículas para que estas não espalhem nem absorvam a radiação visível, mas absorvam e espalhem a radiação UV. Diferentes fenômenos ocorrem quando a radiação atinge e atravessa a partícula: reflexão, refração e difração, que são genericamente denominados de espalhamento, ou seja, o espalhamento se dá pela combinação desses três fenômenos, Figura 13 (Lima, 2013).

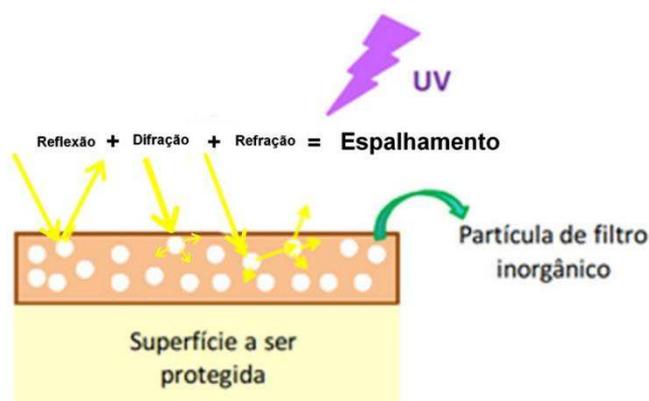


Figura 13- - Interação por espalhamento entre a luz e as partículas dos filtros inorgânicos (Lima, 2013).

O cuidado na preparação de formulações quando o tamanho das partículas de filtros inorgânicos é muito pequeno, se deve a tendência que estas partículas têm de se aglomerar, fazendo com que percam propriedades dispersivas, diminuindo o fator de proteção solar. Para que a aglomeração de partículas diminua, acrescenta-se dimeticona ou sílica, que funcionam como um

revestimento fazendo com que as moléculas dos filtros solares sejam estabilizadas criando assim uma suspensão estável (Gontijo *et al.*, 2009; Tolotti, 2012).

Os principais filtros inorgânicos são o dióxido de titânio (TiO_2) e o óxido de zinco (ZnO). Também chamado de Titânia, o dióxido de titânio (TiO_2) é um óxido metálico inorgânico considerado um filtro UV de largo espectro pois possui três estruturas cristalinas, são elas: rutilo, anatase e brookita, Figura 14. Sua forma original é opaca, porém quando se encontra na forma micronizada apresenta-se transparente à luz visível, mas suas propriedades de espalhamento e reflexão de raios UV são mantidas, fazendo com que este seja bastante utilizado em protetores solares. O TiO_2 micronizado tem um índice de refração igual a 2,6 e oferece proteção contra o UVB e UVA-II, mas quando se trata de fotoproteção na região do UVA-I não se apresenta eficaz (Palm e O'donoghue, 2007; Silva *et al.*, 2010).

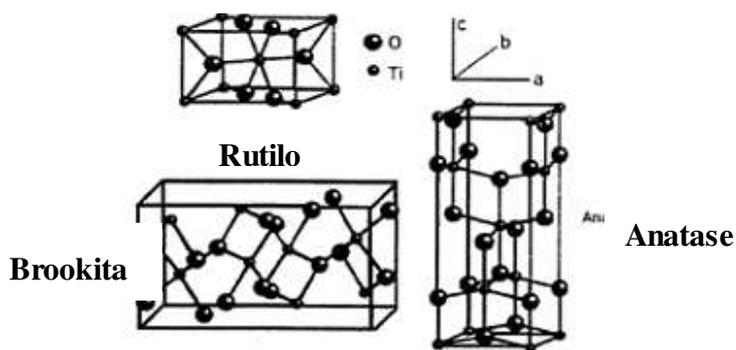


Figura 14- Disposição geométrica das estruturas cristalinas: rutilo, anatase e brookita (Feltrin *et al.*, 2013).

Considerado um filtro de radiação UV de largo espectro, o óxido de zinco (ZnO), apresenta-se mais eficaz contra a radiação UVA-I quando comparado ao TiO_2 . Assim como o TiO_2 o ZnO também é opaco e tem grande poder de reflexão da luz, fazendo com que este seja utilizado como protetor solar. O ZnO pode apresentar características peculiares dependendo do método de preparação e das condições envolvidas nas etapas dos processos de obtenção, sendo os principais métodos: Pechini, sol-gel e precipitação homogênea. Além disso, não apresenta potencial para irritação ou sensibilização (Coleman e Jagadish, 2006; Flor *et al.*, 2007; Palm e O'donoghue, 2007; Wang *et al.*, 2010).

As formulações de protetores solares inorgânicos contendo o dióxido de titânio em combinação com o óxido de zinco, ou ainda combinado com filtros orgânicos, resultam na obtenção de produtos com níveis superiores de proteção (More, 2007). A Tabela 1 mostra as concentrações de uso dos filtros inorgânicos permitidos no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Tabela 1- Filtros inorgânicos e suas concentrações de uso no Brasil aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, 2006)

| Substância | Concentrações de uso (%) |
|--------------------------|---------------------------------|
| Óxido de zinco | 5 - 25% |
| Dióxido de Titânio | 5 – 25% |
| Subcarbonato de Bismuto | 5 – 10% |
| Subgalato de Bismuto | 5 – 10% |
| Subsalicilato de Bismuto | 5 – 10% |
| Estearato de magnésio | 10 – 20% |
| Talco | 10 – 20% |

Para entender a eficiência do TiO_2 na fotoproteção, deve-se analisar suas características naturais. O TiO_2 está ligado por valência eletrônica através do Ti^{4+} e O^{2-} , Figura 15. Na transferência da ligação iônica, o Ti doa todos os elétrons 3d e 4s para a banda 2p do oxigênio. Dessa maneira a banda 2p do oxigênio permanece totalmente cheia enquanto que a banda superposta 3d-4s do Ti permanece totalmente vazia, tornando-o um isolante (Thao, 2006).

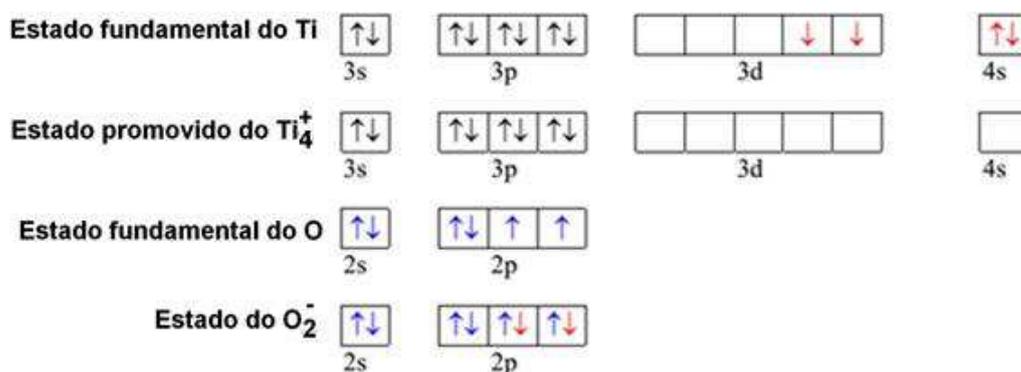


Figura 15- Configuração eletrônica do orbital mais externo de Ti e O e seus estados iônicos (Thao, 2006).

As estruturas cristalinas anatase e rutilo do TiO_2 são consideradas materiais semicondutores, isso pode ser explicado por desvios na estequiometria ideal que podem produzir buracos na banda 2p do oxigênio, ou elétrons de condução da banda 3d do Ti, convertendo-o em um semicondutor extrínseco. As energias do *gap* das formas anatase e rutilo são aproximadamente 3,23 eV e 3,06 eV, respectivamente, o que corresponde ao comprimento de onda de cerca de 390 nm e 405 nm. Os comprimentos de onda na faixa de 280-400 nm do espectro eletromagnético, tem energia suficiente para promover a propriedade semicondutora do TiO_2 , absorvendo os fótons resultante dos elétrons da banda de valência empurrando-os para dentro da banda de condução (Thao, 2006).

2.2.3 Filtros Solares de Origem Natural

A primeira descrição do uso de produtos naturais como fotoprotetores foi feita por Proserpio (1976), mostrando que algumas plantas têm estruturas semelhantes às estruturas de alguns filtros solares sintéticos. Por serem misturas de diferentes moléculas, umas mais ativas que outras, a absorção máxima destes produtos não é bem definida, sendo então empregadas como potencializadores do FPS.

Para que um produto natural tenha uma atividade fotoprotetora eficaz alguns fatores devem ser considerados, como sua composição química, conseqüentemente sua capacidade em absorver a radiação UV, seu coeficiente de extinção molar e sua solubilidade. Alguns extratos de plantas que contêm flavonoides, além da própolis, tem a capacidade de absorver a radiação UV, apresentando picos de absorção máxima entre 240-280 nm e 300-550 nm,

mostrando que o uso desses extratos como filtros solares em preparações fotoprotetoras é possível (Bobin *et al.*, 1994; Ferrari, 2002; Rancan *et al.*, 2002).

As formulações com a utilização de produtos sintéticos e naturais juntos tornam-se interessantes, pois, enquanto os filtros naturais conferem maior resistência à ação microbiana, os filtros sintéticos promovem uma excelente capacidade de absorver a radiação UV curta, além de favorecerem a produção de melanina, conferindo efeito emoliente e descongestionante (Proserpio, 1976).

Ainda com esse objetivo da substituição de componentes sintéticos por materiais naturais, objetivando a redução os efeitos fotossensibilizantes dos protetores solares, há estudos promissores que introduzem argilas como componentes naturais. Inicialmente considerou-se que as argilas serviam apenas como agentes carreadores (Hoyo *et al.*, 1998; Vicente e Rives, 2001).

Um dos componentes a ser substituído, nos protetores solares, seria o dióxido de titânio (TiO_2) por seu possível efeito fotocatalítico, que segundo Hoang-Minh (2006) pode causar sérios danos ao DNA e ao RNA (*in vitro*) quando exposto a radiação solar, além disso, pode causar a quebra do DNA fazendo com que as nanopartículas do TiO_2 ultrapassem a barreira da pele e ganhe a circulação sanguínea (Carretero, 2002).

2.3 Argilas

Além de ser um produto natural, as argilas, possuem elevada área superficial, elevada capacidade de absorção, inércia química e toxicidade baixa ou nula, características que as fazem ser utilizadas na indústria farmacêutica, de cosméticos e na área de saúde. Porém a maioria das aplicações das argilas no campo farmacêutico é como excipiente, com o objetivo de melhorar as características organolépticas como sabor, aroma, cor e propriedades físico-químicas, tais como viscosidade, porém, como substância ativa, ela tem sido pouco utilizada. Portanto, existem poucas informações sobre o uso de argilas em formulações de protetor solar e sua possível função na proteção UV (Vicente e Rives, 2001; Hoang-Minh, 2006; Hoang-Minh *et al.*, 2010; Hoang-Minh *et al.*, 2011)

Compreende-se que as argilas contêm em sua essência, partículas cristalinas extremamente pequenas de alguns minerais conhecidos como

argilominerais. Uma argila pode ter em sua composição partículas de um argilomineral ou uma mistura de diversos argilominerais. Em um aspecto químico, os argilominerais são compostos por silicatos hidratados de alumínio e ferro, geralmente pode conter também certo teor de elementos alcalinos e alcalinos-terrosos. Outros materiais, além dos argilominerais, podem fazer parte da composição das argilas como “matéria orgânica”, sais solúveis e partículas de quartzo, pirita, mica, calcita, dolomita e outros minerais residuais, e podem conter também minerais não cristalinos ou amorfos (De Souza Santos e Santos, 1989).

Os argilominerais são divididos em duas classes: os silicatos de estrutura lamelar e os silicatos de estrutura fibrosa. A classe dos silicatos de estrutura lamelar ainda é dividida em duas famílias: as que abrangem as camadas 1:1 que incluem o grupo da caulinita, serpentina e as camadas 2:1 que incluem o grupo das esmectitas, vermiculitas e micas. Enquanto que, os silicatos de estrutura fibrosa 2:1 incluem o grupo da paligorsquita (atapulgita) e sepiolita (De Souza Santos e Santos, 1989; Coelho *et al.*, 2007)

As denominações 1:1 e 2:1 das famílias, estão relacionadas a forma como as folhas tetraédricas e octaédricas estão dispostas na sua estrutura. Na família 1:1 uma folha tetraédrica está empilhada sobre uma folha octaédrica, enquanto que na família 2:1 uma folha octaédrica fica entre duas folhas tetraédricas. As folhas tetraédricas têm em sua formação um átomo de silício central com quatro átomos de oxigênios nos vértices de um tetraedro, Figura 16.

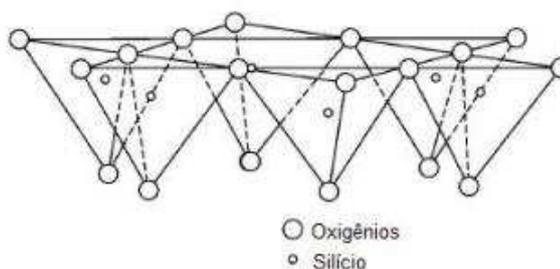


Figura 16- Diagrama esquemático de unidades básicas de uma folha tetraédrica (Balduino, 2016).

As folhas octaédricas são constituídas por octaedros de alumínio, magnésio ou ferro. Esses íons são coordenados por grupos hidroxílicos ou

oxigênios nos vértices do octaedro, como mostra a Figura 17 (Martin *et al.*, 1991; Auerbach *et al.*, 2004).

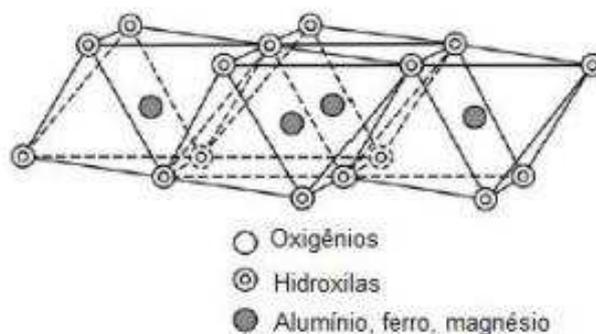


Figura 17- Diagrama esquemático de unidades básicas de uma folha octaédrica (Balduino, 2016).

Proporções variadas das folhas tetraédricas e octaédricas e sua disposição podem formar diversos tipos de argilas. Dentro das folhas que formam as lamelas, as ligações químicas entre os átomos são covalentes, consideradas forte, já as interações intermoleculares que ocorrem entre as lamelas adjacentes são do tipo Van der Waals, considerada fraca, com isso, as lamelas são separadas quando colocadas em excesso de água ou sob tensão mecânica (Teixeira-Neto e Teixeira-Neto, 2009; Tireli, 2011)

Cada argila apresenta pelo menos uma propriedade distinta, isso se dá devido à complexidade e quantidade de diferentes argilominerais presentes em sua composição. Essa variedade de argilas está relacionada as diversas condições geológicas de sua formação, todavia, as argilas de uso frequente são classificadas em duas categorias: a primeira é referente ao processo de formação ou forma de ocorrência, são denominadas de argilas primárias que se originaram da decomposição físico-química que ocorreu ao longo dos anos na rocha matriz da qual foi formada; já as argilas secundárias são formadas por sedimentações de partícula transportadas pelo vento e pela chuva, onde os depósitos foram formados longe do local da rocha matriz (De Souza Santos e Santos, 1989; Meira, 2001).

No meio industrial e tecnológico, as propriedades físico-química são levadas em consideração, tais como capacidade de troca de cátions, distribuição granulométrica, área superficial, plasticidade dentre outras. Estas compreendem: caulins; “ball clay” (argila plástica para cerâmica branca); argila

refratária; bentonita; terra fuller; argilas comuns como as argilas para fins da construção civil (cerâmica vermelha, cimento); argilas diversas como a vermiculita; talco; pirofilita; amianto ou asbesto (De Souza Santos e Santos, 1989).

2.3.1 Aplicação das Argilas em Cosméticos

Desde a pré-história, as argilas são usadas em cosméticos e para fins terapêuticos, isso devido a sua grande abundância natural e suas características específicas, com isso vem ganhando destaque na indústria, nas últimas décadas, por trazer diversos benefícios à saúde humana e por suas propriedades intrínsecas. Entretanto, dos 4500 minerais conhecidos, até hoje, apenas 30 são usados na indústria farmacêutica e de cosméticos, devido às diversas exigências de segurança que se requer desses materiais como estabilidade, inocuidade química e microbiológica (Carretero, 2002; Silva, 2011).

Devido a sua elevada área superficial as argilas podem abranger eficazmente uma maior área da pele humana, isso ocorre, pois pode-se ter argilas como o caulim com uma área superficial de 10-20 m²/g, enquanto a bentonita tem de 700-800 m²/g da área total da superfície. Portanto, espera-se que formulações de protetores com o uso das argilas apresentem uma alta capacidade de absorção UV e tenham uma alta capacidade de reflexão da radiação UV. Além de muitas propriedades positivas para a saúde e pele humana, as argilas podem substituir os componentes não naturais nas formulações fotoprotetoras (Hoang-Minh, 2006)

2.4 Eficácia e Segurança de Protetores Solares

Para que os protetores solares sejam considerados seguros e eficazes, estes devem apresentar algumas características como: absorver a radiação na faixa entre 290-400 nm, ser atóxico, não irritante, sensibilizante ou mutagênico, possuir estabilidade, baixa hidrossolubilidade, ser não volátil, ter uma solubilidade apropriada, não ser absorvido pela pele, não apresentar alteração na cor, não manchar a pele nem as roupas, ser incolor, ser compatível com a formulação e com o material de acondicionamento para que o produto final tenha

estabilidade, ter boa aceitação cosmética e baixo preço (Flor *et al.*, 2007; Purim e Leite, 2010).

Uma vez que os protetores solares são fórmulas cosméticas de uso tópico, a eficácia dos mesmos irá depender de sua aplicação sobre a pele exposta a radiação solar. Desse modo, um protetor solar deve oferecer uma cobertura uniforme e uma permanência mínima na superfície da pele, já que a radiação solar penetra na pele causando danos em suas células internas (Mariani *et al.*, 1998).

Outro fator que determina a eficácia dos protetores solares é o tipo de veículo a que este foi incorporado, podendo influenciar o fator de proteção solar (FPS), dependendo de algumas características deste, como: pH, estabilidade em temperaturas elevadas e propriedades emolientes do veículo, como também suas propriedades hidrofílicas e lipofílicas (Martini e Seiller, 1999).

Alguns protetores solares podem se degradar pela incidência da radiação UV, o que pode gerar subprodutos que ao entrarem em contato direto com a pele promovem fototoxicidade ou mesmo uma dermatite de contato. Assim, para que um filtro solar seja eficaz ele deve absorver a radiação UV impedindo a formação de espécies reativas (Monteiro, 2008).

A resistência à água e à transpiração também é um aspecto importante no desempenho de um protetor solar, uma vez que, os protetores solares são utilizados ao ar livre onde há um excesso de suor e frequentes imersões em água. Por isso, os filtros solares devem ter resistência à água, não devem penetrar na pele e devem permanecer aderidos na superfície cutânea, formando um filme protetor. Nos EUA a capacidade que um produto tem para suportar a imersão à água é medida *in vivo*, ou seja, o FPS do produto deve permanecer inalterado após duas imersões de 2 minutos. Um produto muito resistente à água oferece a mesma proteção após quatro imersões de 2 minutos, com intervalos de 20 minutos entre cada imersão (Shaath, 1997; Petrazzuoli, 2000; Antoniou *et al.*, 2008; Monteiro, 2008).

A quantidade de protetor solar aplicada na pele deve ser considerada, pois esta varia de um indivíduo para outro. Os testes que determinam o FPS utilizam 2,0 mg/cm², o que representa uma quantidade muito superior àquela utilizada pelos consumidores. A maioria das pessoas aplica uma quantidade em torno de 0,5 mg/cm², sendo esta menor que a necessária para uma fotoproteção

eficaz. A reaplicação do protetor solar poderá aumentar a sua eficácia já que este pode ter sido removido pela água, suor, fricção ou areia (Diffey, 2002; Kullavanijaya e Lim, 2005).

O grau de proteção contra o eritema ou a queimadura solar representa mais um fator que determina a eficácia de uma formulação que contém filtros solares, sendo a determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) a técnica mais utilizada para isso (Braile, 2001).

2.4.1 Fator de Proteção Solar (FPS)

O Fator de Proteção Solar de um produto, basicamente, indica o quanto este é eficaz contra a radiação UV. Porém ao se avaliar essa proteção oferecida, devem ser considerados dois níveis de proteção: a proteção aos danos causados em curto prazo, ou seja, surgimento de eritemas, queimadura do sol e o aparecimento de células de queimadura solar, e a proteção aos danos causados em longo prazo que está diretamente relacionado com a exposição à radiação UVA (Masson e Scotti, 2003).

Para se determinar o fator de proteção UVA (UVA-FP), existem alguns métodos *in vivo* e *in vitro*, sendo o mais utilizado o método *in vivo* que avalia a foto-oxidação da melanina existente, são eles: o Pigmento Imediato de Escurecimento –IPD, o Pigmento de Escurecimento Persistente – PPD, e o Fator de Proteção no UVA (Kullavanijaya e Lim, 2005; Kockler *et al.*, 2012).

Conforme definição da Agência Regulatória Norte-Americana (FDA), o Fator de Proteção Solar é a razão numérica entre a Dose Mínima Eritematosa (DME) da pele protegida por determinado protetor solar, aplicado na quantidade de 2 mg/cm², e a Dose Eritematosa Mínima da pele não protegida, conforme mostra a Equação 1. Além disso, o FPS é praticamente medido em termos da radiação UVB, pois esta é cerca de 1000 vezes mais prejudicial à pele, ou seja, mais eritematosa que a radiação UVA (Palm e O'donoghue, 2007; Schalka e Dos Reis, 2011).

$$\text{FPS} = \frac{\text{Tempo de aparecimento da DME na pele protegida}}{\text{Tempo de aparecimento da DME na pele desprotegida}} \quad (1)$$

A determinação do Fator de Proteção Solar avalia a capacidade que os filtros solares têm em absorver a radiação UVB do espectro eletromagnético. Portanto, o grau de proteção de formulações com filtros solares é caracterizado pelo seu FPS. Se uma pessoa ficar 20 minutos exposta ao sol sem protetor solar, poderá ficar 300 minutos exposta ao sol com um protetor solar que tenha um FPS= 15 (Oliveira *et al.*, 2004).

Este fator (FPS) se trata de um número inteiro, que indica a quantidade de vezes, em unidade de tempo, que o indivíduo poderá ficar em exposição ao sol, usando um produto fotoprotetor, sem que apresente o eritema solar, tendo como referência a Dose Eritematógena Mínima individual. Além disso, a ANVISA determina que o número do Fator de Proteção Solar, e a sigla “FPS” ou “SPF” ou mesmo as palavras “Fator de Proteção Solar”, sejam descritos nos protetores solares, e que contenha no verso das embalagens expressões para orientação do consumidor como as apresentadas na Tabela 2 (Anvisa, 2002; Ribeiro, 2004; Silva, 2007).

Tabela 2- Expressões orientativas para rotulagem de protetores solares (Anvisa, 2002).

| Nível de proteção | Tipo de pele | Orientação |
|---------------------------------|----------------------------|--|
| Baixa: (FPS: $\geq 2 < 6$) | Pele pouco sensível | “Oferece Baixa proteção contra queimaduras solares” |
| Moderada: (FPS: $\geq 6 < 12$) | Pele sensível | “Oferece Moderada proteção contra queimaduras solares” |
| Alta: (FPS: $\geq 12 < 20$) | Pele muito sensível | “Oferece Alta proteção contra queimaduras solares” |
| Muito Alta: (FPS: ≥ 20) | Pele extremamente sensível | “Oferece Muito Alta proteção contra queimaduras solares” |

O FPS geralmente varia entre 2 e 60, sendo essa variação não linear como mostra a Figura 18, ou seja, um protetor com FPS 15 não representa a metade de um protetor com FPS 30. Com isso as Equações 2 e 3 permite determinar a porcentagem de radiação transmitida e a porcentagem de radiação bloqueada, respectivamente (Peruchi, 2010).

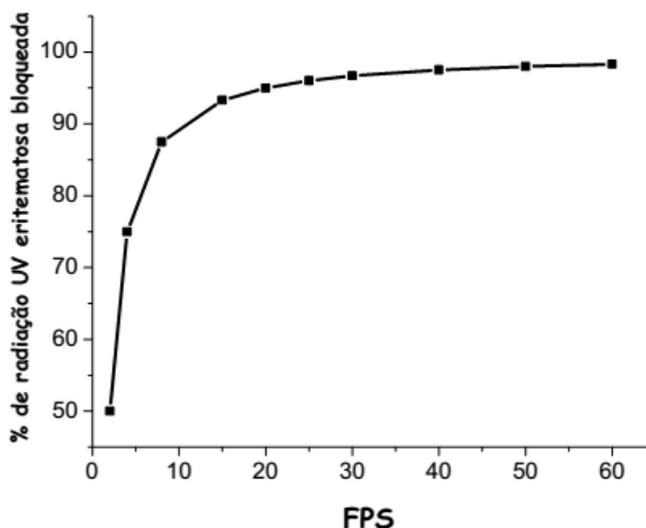


Figura 18- Relação não-linear entre a porcentagem de radiação UV bloqueada e o FPS (Peruchi, 2010).

$$\text{UV transmitida (\%)} = \frac{1}{\text{FPS} \times 100} \quad (2)$$

$$\text{UV bloqueada (\%)} = 1 - \left(\frac{1}{\text{FPS}} \right) \times 100 \quad (3)$$

Como dito anteriormente, outros fatores podem influenciar no FPS como: quantidade de produto aplicado na pele, período de aplicação e reaplicação, intensidade das atividades físicas que uma pessoa pratica, podendo produzir excesso de suor ou exposição à água resultando na remoção de parte do filtro aplicado (Milesi e Guterres, 2002).

As metodologias para a determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) que se tornaram referência no Brasil através da resolução RDC nº 237, editada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 2002, são as propostas pela FDA (Food and Drug Administration Agency) e COLIPA (European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association). Essa resolução determina que todo produto denominado protetor solar deve apresentar estudos

que comprovem sua eficácia fotoprotetora, ou seja, devem ser feitos testes para determinação do FPS por meio de umas das duas metodologias internacionais: Metodologia FDA 1993, ou Metodologia COLIPA 1994, ou ainda de suas atualizações (Anvisa, 2002).

No Brasil a metodologia para determinação do FPS, *in vivo*, é preconizada por se utilizar de indivíduos. Além disso, os métodos *in vivo* mostram-se inadequados para um controle de rotina nas indústrias. Por isso metodologias *in vitro*, que se baseiam nas propriedades absorptivas ou refletoras dos filtros, podem ser utilizadas para a determinação do FPS afim de facilitar os controles de qualidade e obter rapidamente e com segurança o valor do FPS dos produtos comercializados (Alves *et al.*, 1991; Ribeiro, 2004).

Mansur *et al.* (1986) concluiu que o FPS humano (*in vivo*) tem uma boa correlação com o espectrofotométrico (*in vitro*) uma vez que os testes realizados com a luz natural do sol podem ser comparados com testes realizados com luzes artificiais.

2.4.1.1 Metodologia *in vivo* para Determinação do FPS

Nos testes para a determinação do FPS das formulações por métodos *in vivo* são utilizados 20 indivíduos sadios, sendo homens e mulheres com a sensibilidade mediana a radiação UV. O produto é aplicado em uma parte das costas do indivíduo numa área de 0,3 m x 0,3 m, em uma quantidade de 2 mg/cm². Uma parte das costas do indivíduo também é deixada descoberta, separada por uma fita de 1 cm de largura, sendo chamada de superfície de teste. Após aproximadamente 20 minutos, as áreas são irradiadas com um simulador solar que emite um espectro de emissão contínuo entre 290-400 nm. De 16 a 24 horas após a exposição à essa radiação UV, um avaliador treinado faz uma observação visual das reações na pele. A dose mínima eritematosa (DME) é medida pela quantidade de energia por unidade de área (J/cm²) necessária para causar um eritema mínimo, com isso, o FPS do produto pode ser calculado usando a Equação 3 e faz-se uma média aritmética dos FPS obtidos para cada indivíduo (Janousek, 1997; Bendová *et al.*, 2007; Bleasel e Aldous, 2008).

2.4.1.2 Metodologia *in vitro* para Determinação do FPS

Nos testes *in vitro* para determinação do FPS, é empregada a espectrofotometria na região do UV. Em um deles, proposto por Diffey e Farr (1991) a medição da transmissão ótica acontece através de um filme fino do produto sendo este aplicado sobre um substrato teste artificial. Enquanto que no método desenvolvido por Mansur (1986), mede-se a absorbância, de uma solução do protetor solar preparado em um solvente apropriado, em vários comprimentos de onda (290, 295, 300, 305, 310, 315 e 320 nm) e aplica-se os dados na Equação 4 (Ribeiro, 2004; Peruchi, 2010):

$$\text{FPS} = \text{FC} \cdot \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \cdot \text{I}(\lambda) \cdot \text{Abs}(\lambda) \quad (4)$$

Onde, FC = fator de correção (igual a 10), determinado de acordo com dois filtros solares de FPS conhecidos e de tal forma que um creme contendo 8% de homossalato desse um FPS igual a 4; EE (λ) = efeito eritematogenico da radiação de comprimento de onda λ ; I(λ) = intensidade da luz solar no comprimento de onda λ ; Abs (λ) = leitura espectrofotométrica da absorbância da solução do protetor solar no comprimento de onda λ .

O método desenvolvido por Mansur *et. al.* (1986) utilizou os valores de EE(λ).I(λ) já calculados por Sayre *et. al.* (1979) conforme a Tabela 3.

Tabela 3 - Ponderação empregada no cálculo do fator de proteção solar por espectrofotometria (Sayre *et al.*, 1979)

| Comprimento de onda (nm) | EE × I |
|--------------------------|---------------|
| 290 | 0,0150 |
| 295 | 0,0817 |
| 300 | 0,2874 |
| 305 | 0,3278 |
| 310 | 0,1864 |
| 315 | 0,839 |
| 320 | 0,0180 |
| Total | 1,0000 |

Onde, EE = efeito eritemogênico obtido com radiação monocromática no comprimento de onda (λ); I = intensidade solar no comprimento de onda (λ).

O método *in vivo* é a maneira mais eficaz de avaliar um produto fotoprotetor. Porém Mansur *et.al.*,(1986) apresentam resultados onde o método *in vivo* oferece uma boa correlação com os métodos *in vitro*. A metodologia para determinação do FPS *in vitro* apresenta vantagens como, ser mais rápida, mais barata, e não utilizar voluntários humanos para realização do teste. Porém apresenta algumas desvantagens como encontrar um substrato adequado que tenha uma boa afinidade com os produtos e que simule as características de absorção, ter transparência suficiente a radiação UVB, entre outras (Masson e Scotti, 2003).

No entanto, a metodologia *in vitro* pode ser usada para testes de comparação e orientação, nesse caso pode-se ter uma previsão do FPS do produto antes de serem utilizados em voluntários humanos, com isso os riscos de queimaduras, que estes indivíduos estão expostos ao realizarem o teste, são reduzidos (Mansur *et al.*, 1986).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais

Para a realização desta pesquisa foram utilizadas nove argilas bentoníticas: (1) Brasgel PA (BRG), (2) Verde Escuro (VE), (3) RF, (4) Verde Inferior (VI), (5) Branca (BRA), (6) Verde Lodo (VL), (7) BDV, (8) Chocolate (CH) e (9) Bofe (BF). A argila BRG é uma bentonita sódica industrializada, fornecida pela Bentonit União Nordeste (BUN) - Campina Grande/PB. As demais argilas, são argilas naturais policatiônicas provenientes de jazidas localizadas nos municípios de Boa Vista/PB (CH, BF, VL), Cubati/PB (VE, VI), Sossego/PB (BVD e RF) e Olivedos/PB (BRA).

Etanol PA foi utilizado na preparação das soluções dos protetores solares, para análise no espectrofotômetro na região do UV, e foi fornecido pela SYNTH – Equipamentos para Laboratório.

3.2 Caracterização das Argilas

Antes de serem submetidas a caracterização, as argilas naturais (VE, RF, VI, BRA, VL, BDV, CH e BF) foram beneficiadas, passando por um processo de britagem em britador Pavitest, moagem em um moinho martelo Servitch, para cominuição e peneiramento em peneira ABNT N° 200 (abertura de 0,075 mm). Esta etapa de beneficiamento foi conduzida no Laboratório de Tecnologia de Materiais da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande (LTM/UAEMa/UFCG) pela doutora Ivna Daniele Souza Pereira (Pereira, 2018). As argilas, foram passadas em peneira ABNT N° 325 (abertura de 0,045 mm) e em seguida foram caracterizadas por fluorescência de raios X e difratometria de raios X. Essas caracterizações foram conduzidas nos Laboratórios de Tecnologia de Materiais e de Caracterização de Materiais da UAEMa/UFCG.

3.2.1 Análise Química por Fluorescência de Raios X (EDX)

As nove argilas, na forma de pó com tamanho médio de partículas de 0,045 mm, foram inicialmente caracterizadas por fluorescência de raios X (EDX), em equipamento EDX 720 da Shimadzu, para a determinação das suas

composições químicas. Essa caracterização foi conduzida visando selecionar três argilas para a preparação das formulações dos protetores solares com base nas suas composições químicas, particularmente, com base nos teores de dióxido de titânio (TiO_2), óxido de zinco (ZnO) e óxido férrico (Fe_2O_3) presentes em cada uma delas. O TiO_2 e o ZnO são responsáveis pelas características fotoprotetoras dos protetores solares pois refletem a radiação emitida a partir de diferentes comprimentos de onda na região do ultravioleta (UV), atuando como uma barreira física que não permite a passagem da radiação, prevenindo e minimizando os danos causados à pele; logo, são os principais filtros inorgânicos empregados em formulações de protetores solares (Palm e O'donoghue, 2007).

No que diz respeito ao Fe_2O_3 presente na composição das argilas, conforme reportado por Hoang-Minh *et al.* (2010), este tipo de óxido bloqueia a radiação ultravioleta (UV) na faixa de comprimento de onda entre 400 e 250 nm e a quantidade de ferro presente nas argilas influencia as propriedades de proteção-UV; quanto maior a quantidade de ferro menor o nível de transmissão UV. Entretanto, até o momento as argilas esmectitas que se apresentaram adequadas para tal finalidade continham em sua composição teores muito elevados de Fe_2O_3 (superiores a 30%) sendo, portanto, inadequadas para a produção comercial de protetores solares, devido a sua coloração. Por esta razão, é fundamental que as argilas bentoníticas empregadas para formulações de protetores solares apresentem teores de Fe_2O_3 inferiores a 30% em suas composições.

3.2.2 Difratomia de Raios X (DRX)

As três argilas selecionadas a partir dos dados de fluorescência de raios X (EDX) foram caracterizadas por DRX, em equipamento XRD6000 (Shimadzu) operando com radiação $\text{CuK}\alpha$, tensão de 40 KV, corrente de 30 mA, velocidade do goniômetro de $2^\circ/\text{min}$, tamanho do passo de 0,020 em 2θ ; tempo do passo de 1,000 s e com ângulo 2θ percorrido de 2° a 50° .

3.3 Preparação das Formulações dos Protetores Solares

As formulações dos protetores solares foram preparadas com as três argilas selecionadas com base nos teores de TiO_2 , ZnO e Fe_2O_3 presentes em

suas composições, conforme determinados por EDX. As argilas foram usadas para substituir o filtro físico - TiO_2 , empregado nas formulações comerciais de protetores solares. A preparação das formulações dos protetores solares com as argilas foi feita na Pharma Face - Farmácias de Manipulação, situada na rua Treze de Maio, 149 - Centro - Campina Grande, PB - CEP 58400-290. O veículo, os filtros químicos e as condições de preparação das formulações com as argilas foram iguais aos empregados na preparação do protetor solar BB Cream formulado com TiO_2 e comercializados pela referida farmácia. Conforme descrito na patente BR 10 2019 012152 1, depositada pela autora do trabalho em 13/06/2019 (Duarte *et al.*, 2019), a preparação dos protetores solares com a substituição total do TiO_2 por argilas foi realizada conforme as seguintes etapas: (i) o creme base do protetor solar BB Cream foi obtido pelo método clássico de emulsificação, mediante dispersão de fase oleosa em fase aquosa fundidas separadamente à uma temperatura entre 80-85°C e 75-80°C, respectivamente. Posteriormente, a fase aquosa foi vertida sobre a oleosa, mantendo-se o sistema sob agitação constante e vigorosa até que atingisse o arrefecimento à temperatura ambiente (25°C) e adquirisse consistência viscosa. O agente formador de filme foi adicionado após resfriamento da emulsão e assim o filtro físico TiO_2 foi substituído totalmente pelas argilas (2% em massa).

Os filtros químicos usados na preparação do protetor solar BB Cream estão apresentados na Tabela 4. Estes filtros são bastante utilizados na maioria dos protetores solares comerciais, exceto o filtro Flora Glo Lutein que protege a pele contra os comprimentos de onda das lâmpadas fluorescentes (luz azul). A luz azul está presente em quase todos os ambientes. O sol é a fonte natural primária de luz visível, com emissão entre 25% a 30% de luz azul, mas estamos cada vez mais expostos a essa luz a partir de fontes artificiais de iluminação e de equipamentos eletrônicos modernos que utilizam, na sua maioria, a luz LED (Vilar, 2016).

Tabela 4 - Filtros químicos usados na formulação do protetor solar BB Cream preparado e comercializado pela farmácia de manipulação Pharma Face.

| Filtro Químico | Composição | Região de absorção | Propriedades e benefícios |
|-------------------------|--|---------------------------|---|
| Uvinil A-Plus | Dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato | UVA | Fotoestável e toxicologicamente seguro, reduz a formação de radicais livres fotoinduzidos, contribuindo significativamente para o aumento do FPS. |
| Tinorsob S | Bis – e tilhexiloxifenol metoxifenil triazina | UVA/UVB | Filtro UV de amplo espectro foto estável, compatível com filtros orgânicos e inorgânicos e atende aos requisitos de segurança elevados, e é óleo solúvel com alta resistência à água. |
| Uvinil T-150 | Ethylhexyl Triazone | UVB | Confere proteção imunológica da pele. Não irritante e é fotoestável. Lipossolúvel, proporciona alto nível de proteção em baixas dosagens. |
| Parsol MCX | Salicilato de etilhexilo | UVB | Se integra facilmente na fase oleosa das formulações de protetores solares |
| Flora Glo Lutein | Luteína naturalmente originada de flores de calêndula (<i>Tagetes erecta L.</i>) | Luz Azul | Fornece ao corpo humano a mesma forma absorvível de luteína encontrada em fontes alimentares. |

3.4 Preparação das Soluções dos Protetores Solares

Soluções dos protetores solares formulados com as argilas foram preparadas, pois conforme descrito na seção 2.4.1.2, para se fazer a determinação do FPS *in vitro* de protetores solares, empregando o método da espectrofotometria na região do UV-Vis proposto por Mansur *et al.* (1986), é necessário que o mesmo esteja em solução. Assim, as soluções dos protetores solares foram preparadas como segue: 0,5000 g de amostra de protetor foram pesadas em um Becker de 50 mL, em seguida foram acrescentados 30 mL de etanol ao referido Becker que foi colocado em uma placa com agitação magnética durante 2 minutos, a temperatura ambiente, para que a amostra do protetor solar dissolvesse no etanol. Passado esse tempo, a solução foi transferida para um balão volumétrico de 100 mL, em seguida acrescentados 70 mL de etanol para completar o volume do balão e posteriormente, a solução foi homogeneizada manualmente. Uma alíquota de 1,0 mL da solução foi retirada do balão volumétrico de 100 mL e transferida para um balão volumétrico de 25 mL, cujo volume foi completado com etanol, e feita a homogeneização manualmente. Desta solução, cuja concentração final foi de 0,2 mg/mL, que é a concentração padronizada para o cálculo do FPS conforme Mansur *et al.* (1986), foram retiradas alíquotas de 1 mL para análise espectrofotométrica.

3.5 Determinação do FPS dos Fotoprotetores por Espectrofotometria UV-Vis

A análise de espectrofotometria no UV-Vis foi conduzida visando determinar os valores de absorbância das soluções dos protetores solares - fotoprotetores (preparadas conforme descrito na seção 3.4), nos comprimentos de onda variando de 290 nm a 320 nm, de 5 em 5 nm (290, 295, 300, 305, 310, 315 e 320 nm). As medidas foram feitas em um espectrofotômetro UV-Vis Spectrometer PerkinElmer LAMBDA 35, usando uma cubeta de quartzo de 1 cm e o etanol P.A. como líquido de referência (branco). Os espectros foram registrados entre 200 e 400 nm e os dados de absorbância das soluções dos protetores solares, determinados em triplicata, foram aplicados na Equação 4 (apresentada na seção 2.4.1.2) para se calcular o FPS correspondente.

Para fins de comparação, o valor do FPS do protetor solar BB Cream formulado com o filtro físico - TiO₂ e comercializado pela farmácia de manipulação Pharma Face, também foi determinado.

3.6 Potencial Hidrogeniônico (pH)

Foram preparadas soluções das formulações dos protetores solares, em água destilada na concentração de 1%, e o valor do pH medido à 25°C com pHmetro HI 2221, de acordo com o método estabelecido pela Anvisa (2012).

3.7 Avaliação Organoléptica

A avaliação organoléptica dos protetores solares foi conduzida de acordo com o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (Anvisa, 2012). Os aspectos das formulações dos protetores solares foram analisados por meio de uma avaliação visual, a fim de estimar a presença de separação aparente de fases, viscosidade da formulação, grumos, formação de sobrenadante e aparência geral das formulações. A análise da cor foi realizada por meio visual, onde comparou-se a cor da amostra com a de um padrão armazenado em frasco da mesma especificação. A análise foi realizada sob condições de luz “branca” artificial. O odor das amostras, acondicionados no mesmo material de embalagem, foram comparados diretamente através do olfato.

3.8 Estabilidade das Formulações dos Protetores Solares

A estabilidade das formulações dos protetores solares, estimada com base nos valores do FPS, foi avaliada (i) depois de armazenadas por 1 e 3 anos, nas embalagens plásticas usadas na comercialização dos mesmas, em condições normais de temperatura ($25 \pm 5^\circ\text{C}$) e umidade relativa do ar ($\sim 50\%$) e (ii) depois de armazenadas por 1 ano e expostas a radiação UV em câmara de fotoenvelhecimento durante 2, 4, 6 e 8 h. A exposição das amostras à radiação UV em câmara de fotoenvelhecimento foi feita em um equipamento contendo 4 lâmpadas (Philips R-UVA TL 80W/10R-made in Holland NL), duas localizadas na parte inferior da câmara e duas na parte superior para simular a luz solar

natural. As amostras dos protetores solares, na forma de creme, na quantidade de 0,50 g, foram dispostas em placas de alumínio revestidas com plástico filme de PVC em seguida, foram colocadas na câmara de fotoenvelhecimento (disposta no Laboratório de Caracterização de Materias da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da UFCG), sob radiação de $0,15 \text{ mW/cm}^2$ na temperatura de $30 \pm 5^\circ\text{C}$, durante 2, 4, 6 e 8 h. Após armazenamento e armazenamento seguido de exposição à radiação UV, as amostras das formulações dos protetores solares foram retiradas e caracterizadas espectrofotometricamente em UV-Vis e o FPS determinado.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Composição Química das Argilas

Na Tabela 5 estão apresentadas as composições químicas, determinadas por fluorescência de raios X (EDX), das nove argilas usadas neste estudo (BRG, VE, RF, VI, BRA, VL, BDV, CH e BF). Analisando os dados desta tabela, observa-se que as argilas VL e BF apresentaram os maiores teores de sílica (SiO_2), devido à sílica livre que é proveniente do quartzo (De Souza Santos e Santos, 1989), 72,41% e 74,94%, respectivamente; as argilas BRG, BRA, CH, VI, RF e VE apresentaram teores similares, variando de 65,00% até 56,24%, e a argila BDV apresentou o menor teor (46,56%). O teor de alumina (Al_2O_3), existente nas argilas e que está em sua maior parte combinado formando os argilominerais, geralmente caulinita (De Souza Santos e Santos, 1989), foi maior para a argila VE (30,66%) e menor para a argila BF (15,9%); as demais argilas apresentaram teores relativamente próximos, variando de 20,40% a 18,11% (Tabela 5). De forma geral, todas as argilas apresentaram elevados teores de sílica e alumina; essa presença significativa dos teores destes materiais nas amostras está relacionado as folhas tetraédricas e octaédricas dos argilominerais esmectitas e caulinitas, como também dos minerais acessórios (De Souza Santos e Santos, 1992).

O teor de Fe_2O_3 , que pode ser decorrente da folha octaédrica da esmectita ou de minerais acessórios na forma de hematita (De Souza Santos e Santos, 1989), foi maior para as argilas BRG, BDV, CH, RF, VI e VE (variando de 9,51 % a 7,20%) e menor para as argilas BF (4,82%), VL (4,74%) e BRA (3,29%) (Tabela 5). Para o teor de óxido de cálcio (CaO), provavelmente do mineral acessória calcita (De Souza Santos e Santos, 1992), as argilas BF, VE e VL apresentaram os teores mais baixos, de 0,41%, 0,53% e 0,77%, respectivamente; para as argilas BRG, CH, VI, RF e BRA os teores foram um pouco mais elevados (variando de 1,33% a 3,83%) e o maior teor foi apresentado pela argila BDV (12,61%) (Tabela 5). Estes resultados são atribuídos a origem geológica de cada argila. Com exceção da argila BDV, os teores de óxido de magnésio (MgO), que podem ser provavelmente da camada octaédrica da esmectita ou de dolomita (De Souza Santos e Santos, 1992), apresentaram-se similares evidenciando a presença do magnésio em todas as amostras.

Tabela 5- Composição química das argilas determinada por fluorescência de raios X (EDX).

| ARGILA | SiO₂ (%) | Al₂O₃ (%) | Fe₂O₃ (%) | CaO (%) | MgO (%) | TiO₂ (%) | ZnO (%) | Outros óxidos |
|---------------|-------------------------------|---|---|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|----------------------|
| BRG | 65,00 | 18,54 | 9,51 | 1,33 | 2,80 | 0,96 | 0,010 | 1,8 |
| VE | 56,24 | 30,66 | 7,20 | 0,53 | 2,86 | 0,98 | 0,013 | 1,2 |
| RF | 57,16 | 26,26 | 8,05 | 2,94 | 3,58 | 0,84 | - | 1,5 |
| VI | 58,00 | 26,63 | 7,95 | 1,81 | 3,08 | 0,84 | 0,016 | 1,4 |
| BRA | 60,97 | 26,11 | 3,29 | 3,83 | 4,19 | 0,83 | 0,008 | 1,3 |
| VL | 72,41 | 18,11 | 4,74 | 0,77 | 2,42 | 0,71 | - | 0,9 |
| BVD | 46,56 | 19,91 | 9,35 | 12,61 | 7,08 | 0,69 | - | 3,2 |
| CH | 59,77 | 20,40 | 9,89 | 1,34 | 3,51 | 0,60 | - | 2,2 |
| BF | 74,94 | 15,94 | 4,82 | 0,41 | 2,36 | 0,29 | - | 1,3 |

Para o teor de TiO₂, as argilas BRG, VE, RF, VI e BRA apresentaram teores semelhantes (variando de 0,96% a 0,83%); as argilas VL, BDV e CH apresentaram teores um pouco inferior, de 0,71%, 0,69% e 0,29%, respectivamente, e o menor teor de TiO₂ foi apresentado pela argila BF (0,29%). O ZnO apresentou-se em baixos teores e presentes nas argilas BRG, VE, VI e BRA de forma similar e as demais argilas não apresentaram teor deste óxido na sua composição (Tabela 5). De maneira geral, fica evidenciado que todas as argilas investigadas possuem composição química típica das argilas esmectíticas (De Souza Santos e Santos, 1992; Brito *et al.*, 2016).

Uma vez que, de acordo com a literatura (Hoang-Minh *et al.*, 2010), além da presença do TiO₂ e do ZnO, o teor de Fe₂O₃ encontrado na composição das argilas também as tornam com maior capacidade de proteção a radiação UV, as argilas BRG, VI e BRA foram as selecionadas para uso, como filtro físico, na preparação das formulações dos protetores solares, pois estas argilas apresentaram nas suas composições químicas os maiores teores de TiO₂, sendo os mesmos similares para estas três argilas, e presença de ZnO, também em teores similares para estas três argilas, mas com os teores FeO₂ variados, de 9,51%, 7,95% e 3,29%, para as argilas BRG, VI e BRA, respectivamente, o que

nos permitirá avaliar se o teor de Fe_2O_3 é determinante na capacidade de proteção a radiação UV.

A Figura 19 mostra os difratogramas de raios X das argilas BRG, VI e BRA, e pode-se inferir que estes difratogramas são típicos das argilas bentoníticas, compostas predominantemente por argilominerais do grupo da esmectita, pois apresentaram picos característicos de (i) esmectita, caracterizado pelas distâncias interplanares de 1,57 Å e 4,4 Å (JCPDS 13-0135), (ii) quartzo, caracterizado pelas distâncias interplanares de 4,2 Å e 3,3 Å (JCPDS 46-1045) e (iii) caulinita, caracterizado pelas distâncias interplanares de 7,5 Å e 3,5 Å (JCPDS 78-2110) (De Souza Santos e Santos, 1992; Batista *et al.*, 2009; Brito *et al.*, 2016; Oliveira *et al.*, 2016; Silva *et al.*, 2017).

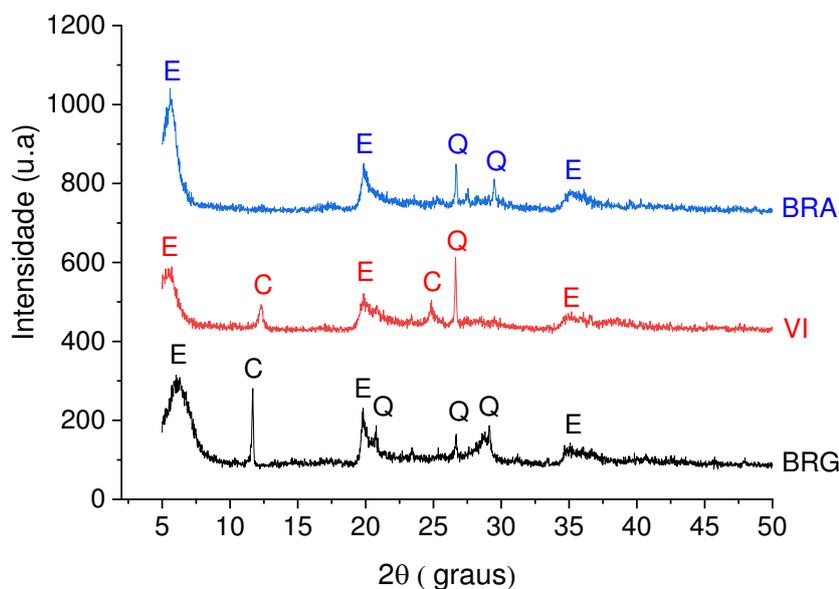


Figura 19- Difratogramas das argilas BRG, VI e BRA.

As três argilas (BRG, VI e BRA) apresentaram quartzo em suas composições. De acordo com Oliveira *et al.* (2010), a exposição contínua a esse ao quartzo pode ocasionar danos à saúde e a pele por conta da sua ação esfoliante, exibindo um efeito abrasivo. Além disso, o órgão internacional de pesquisa sobre câncer (IARC), o classifica como substâncias carcinogênicas. Contudo, López-Galindo *et al.* (2007) mostraram que os minerais de uso farmacêutico podem conter sílica cristalina (quartzo e cristobalita) em uma quantidade controlada (0,1%). Tendo em vista que a intensidade do pico é

diretamente proporcional à concentração das espécies, observa-se que o teor de quartzo presente nestas argilas é baixo, especialmente na argila BRA. Observa-se ainda que a argila BRA também apresentou o maior teor de esmectita. Estes resultados estão de acordo com os reportados por Pereira (2018) e Costa *et al.* (2012), que mostraram, com base nos valores da distribuição granulométrica, que das três argilas, a BRA foi a que apresentou o maior percentual de volume acumulado da fração argila ($D < 2 \text{ mm}$), que foi de 24,71% e o menor diâmetro médio de partícula, que foi de 6,10 μm .

4.2 Propriedades de Proteção UV das Argilas

A capacidade de proteção UV das argilas BRA, VI e BRG no creme base do protetor solar BB Cream, formulado na farmácia de manipulação Pharma Face – Campina Grande/PB, foi avaliada com base nos dados de absorvância versus comprimento de onda, determinados na faixa de comprimento de onda das radiações UVA e UVB (250 - 400 nm), em triplicata (Figura 20). O protetor solar BB Cream, formulado com o filtro físico TiO_2 (BBC-Ti) - Figura 20 (a) apresentou dois picos de absorvância (i) um mais intenso, na faixa de comprimento de onda de 290-320 nm, indicado na figura por uma faixa vermelha, com absorvância de 2,55 e (ii) outro com menor intensidade, na faixa de comprimento de onda de 340-366 nm, indicado na figura por uma faixa azul, com absorvância de 1,74, que correspondem as faixas de comprimento de onda das radiações UVB e UVA, respectivamente, confirmando a capacidade de proteção UV do TiO_2 no creme base do protetor solar BB Cream.

Os protetores solares BB Cream preparados com as argilas BRA (BBC-BRA), VI (BBC-VI) e BRG (BBC-BRG), Figuras 20 (b), (c) e (d), respectivamente, da mesma forma que o BBC-Ti, também apresentaram dois picos de absorvância (i) um mais intenso, na faixa de comprimento de onda de 290-320 nm, indicado na figura por uma faixa vermelha, e (ii) outro com menor intensidade, na faixa de comprimento de onda de 340-366 nm, indicado na figura por uma faixa azul, e com valores de absorvância próximos aos apresentados pelo protetor BBC-Ti, especialmente o BBC-BRA – Figura 20 (b), que correspondem as faixas de comprimento de onda das radiações UVB e UVA, respectivamente, confirmando também a capacidade de proteção UV destas

argilas no creme base do protetor solar BB Cream. As curvas se encontram sobrepostas, confirmando a boa reprodutibilidade dos testes feitos em triplicata.

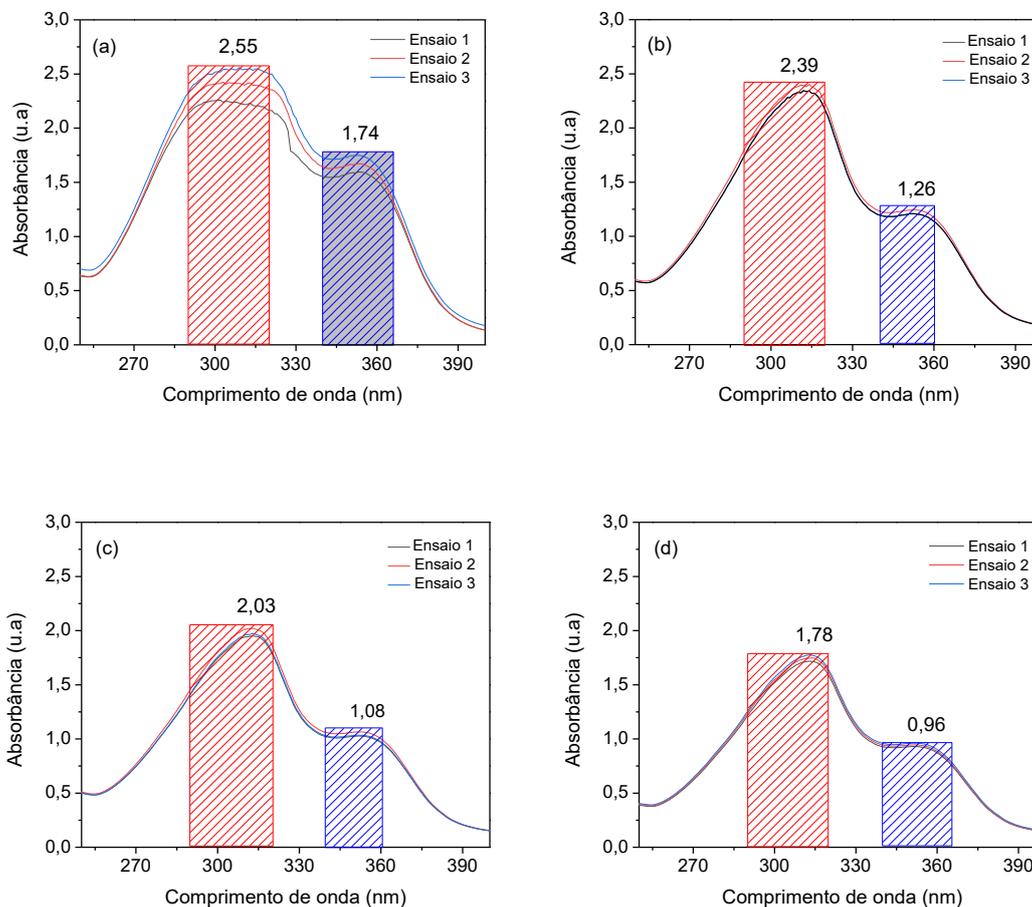


Figura 20- Valores de absorvância para as formulações de protetor solar BB Cream com o filtro físico TiO₂ (a) e com as argilas BRA (b), VI (c) e BRG (d).

Dentre as argilas analisadas, a que apresentou maior capacidade de proteção UV, tanto na região da radiação UVB quanto na região da radiação UVA, foi a argila BRA, o que pode ser comprovado pelos valores do Fator de Proteção (FPS) e da radiação UV bloqueada mostrados na Tabela 6.

Tabela 6- Valores do Fator de Proteção (FPS) e da radiação UV bloqueada para as formulações fotoprotetoras preparadas.

| Amostra | FPS | | UV bloqueada (%) |
|--|----------|-------------------------------|------------------|
| | Rotulado | Determinado Experimentalmente | |
| BB Cream com filtro físico TiO ₂ (BBC-Ti) | 40 | 41,8 ± 2,73 | 97,6 |
| BB Cream com Argila BRA (BBC-BRA) | | 40,2 ± 0,59 | 97,5 |
| BB Cream com Argila VI (BBC-VI) | | 33,3 ± 0,42 | 97,0 |
| BB Cream com Argila BRG (BBC-BRG) | | 29,3 ± 0,46 | 96,6 |

Em resumo, estes resultados mostram que, ao contrário do que foi observado por Hoang-Minh *et al.* (2010), o teor de Fe₂O₃ na composição das argilas não é determinante na capacidade de proteção contra a radiação UV das mesmas pois, de acordo com os teores de Fe₂O₃ apresentados pelas argilas BRA (3,29%), VI (7,95%) e BRG (9,51%), Tabela 5, a argila com menor teor de Fe₂O₃ (BRA) apresentou o maior potencial de proteção contra a radiação UV. Além disso, como os teores de TiO₂ e ZnO são similares nas três argilas (Tabela 5) é possível que vários parâmetros, incluindo distribuição de tamanho de grãos e materiais não argilosos, possam ter desempenhado um papel importante na determinação da capacidade de proteção UV de argilas. Embora Hoang-Minh (2006) não tenham observado influência das distribuições granulométricas; neste estudo, a argila BRA, que apresentou o maior percentual de volume acumulado da fração argila (D < 2 mm), fração fina, que foi de 24,71%, e o menor diâmetro médio de partícula, que foi de 6,10 μm (Costa *et al.*, 2012; Pereira, 2018), foi a que apresentou a maior capacidade de proteção UV.

O maior teor de fração argila (fração fina) na argila BRA pode ter resultado na maior capacidade de dispersão da mesma no creme base do protetor solar, facilitando a quebra dos aglomerados durante a preparação das formulações fotoprotetoras, contribuindo para uma melhor dispersão e distribuição da argila na formulação do protetor solar e, portanto, no melhor espalhamento e poder de cobertura quando aplicado na pele (Figura 21), o que pode ter resultado no seu alto potencial de proteção contra a radiação UV.

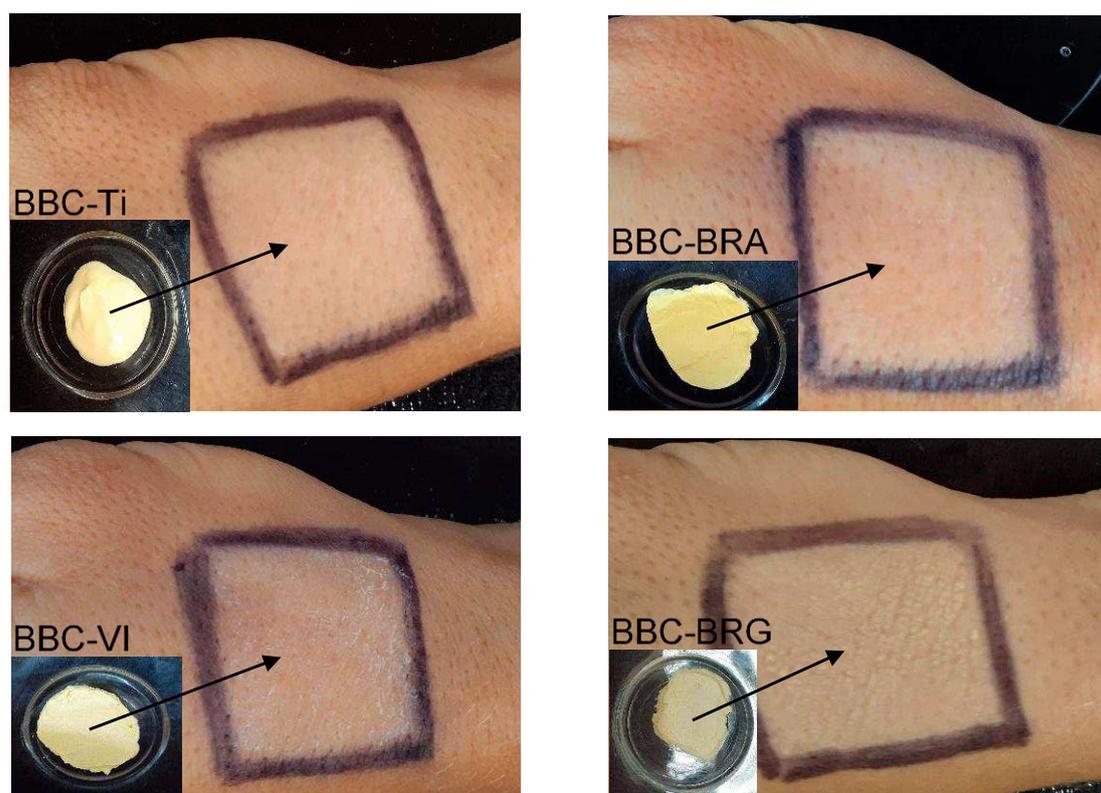


Figura 21- Aspecto visual das formulações de protetor solar antes e após aplicação na pele.

Como pode-se observar na Figura 21, quando a formulação do protetor solar BB Cream preparada com a argila BRA (BBC-BRA) foi aplicado na pele, ela se mostrou homogênea e sem grumos, e com aparência similar à da formulação preparada com o TiO_2 (BBC-Ti). Por outro lado, quando as formulações dos protetores solares preparadas com as argilas VI e BRG (BBC-VI e BBC-BRG) foram aplicadas na pele, elas não se mostraram homogêneamente espalhadas na pele. A formulação BBC-VI, quando aplicada na pele, formou uma leve película branca o que é esteticamente indesejável. A

formulação BBC-BRG, quando aplicada na pele, formou aglomerados (grumos) do creme, sendo também esteticamente inviável. Assim, além do alto potencial de proteção contra a radiação UV apresentado pela argila BRA, a características do protetor solar formulado com esta argila (BBC-BRA), quando aplicado na pele, foram adequadas para que esta argila (BRA) seja empregada como aditivo para cremes de proteção solar.

4.3 Propriedades Organolépticas e Potencial Hidrogeniônico das Formulações Fotoprotetoras

As propriedades organolépticas e o potencial hidrogeniônico das formulações dos BB Cream preparados com o TiO_2 (BBC-Ti) e com as argilas BRA (BBC-BRA), VI (BBC-VI) e BRG (BBC-BRG) estão mostradas na Tabela 7.

Tabela 7 - Propriedades organolépticas das formulações dos protetores solares preparados com a substituição total do TiO₂ pelas argilas BRA, VI e BRG.

| ANÁLISES | BBC-Ti | BBC-BRA | BBC-VI | BB-BRG |
|----------------------------------|---|---|--|--|
| Aspecto macroscópico | Amarelada, homogênea, sem grumos, brilhoso. | Levemente amarelada, homogênea, sem grumos, brilhoso. | Amarelada, separação de fase, poucos grumos, levemente brilhoso. | Levemente marrom, separação de fase pouco homogênea, poucos grumos, opaco. |
| pH* | 6,9 | 7,3 | 6,9 | 8,2 |
| Espalhabilidade | +++ | +++ | ++ | - |
| Absorção | +++ | +++ | ++ | + |
| Sensação pós aplicação | +++ | +++ | ++ | - |
| Ausência de branqueamento | +++ | ++ | ++ | - |

+++ Ótimo; ++ Bom; + Regular; - Ruim. *Valores de pH dentro do recomendável para cosméticos (5,0 – 8,0) (Anvisa, 2012).

4.4 Estabilidade das Formulações Fotoprotetoras

As formulações dos protetores solares selecionadas para o estudo da estabilidade foram: (i) BBC-Ti, formulação do protetor BB Cream preparado com o TiO_2 e (ii) BBC-BRG, formulação do protetor BB Cream preparado com a argila BRG. A formulação BBC-Ti foi selecionada como o branco e a formulação BBC-BRG foi selecionada em função do tempo total desejado para se fazer o estudo da estabilidade (3 anos). Uma vez que o tempo total para a conclusão do mestrado é de dois anos, se fez necessário utilizar a formulações preparada previamente, mas nas mesmas condições das formuladas neste estudo, por Costa (2015) em seu trabalho de mestrado, conduzido também sob a orientação da professora Suédina M. L. Silva.

A estabilidade das formulações dos protetores solares BBC-Ti e BBC-BRG foi avaliada com base nos dados de absorvância versus comprimento de onda, determinados na faixa de comprimento de onda das radiações UVA e UVB (250 - 400 nm), em triplicata (Figura 22). Os protetores solares BBC-Ti e BBC-BRG armazenados por 1 ano (sem exposição à radiação UV) e armazenados por 1 ano e expostos à radiação UV (por 2, 4, 6 e 8h), Figuras 22 (a) e (b), apresentaram dois picos de absorvância (i) um mais intenso, na faixa de comprimento de onda de 290-320 nm, indicado na figura por uma faixa vermelha e (ii) outro com menor intensidade, na faixa de comprimento de onda de 340-366 nm, indicado na figura por uma faixa azul, que correspondem as faixas de comprimento de onda das radiações UVB e UVA, respectivamente, atestando a capacidade de proteção UV do TiO_2 e da argila BRG no creme base do protetor solar BB Cream, mesmo depois de submetido a 1 ano de armazenamento e exposição.

Os protetores solares BBC-Ti e BBC-BRG armazenados por 3 anos, Figuras 22 (c) e (d) também apresentaram dois picos de absorvância (i) um mais intenso, na faixa de comprimento de onda de 290-320 nm, indicado na figura por uma faixa vermelha, e (ii) outro com menor intensidade, na faixa de comprimento de onda de 340-366 nm, indicado na figura por uma faixa azul, que correspondem as faixas de comprimento de onda das radiações UVB e UVA, respectivamente. Verifica-se que com o aumento do tempo de exposição as

formulações sofreram pequenas alterações nos picos de absorção na região do UV, que dentro da margem de erro tornam-se pouco significativas, comprovando a fotoestabilidade das formulações. Em todos os casos, as curvas se encontram sobrepostas, confirmando a boa reprodutibilidade dos testes feitos em triplicata.

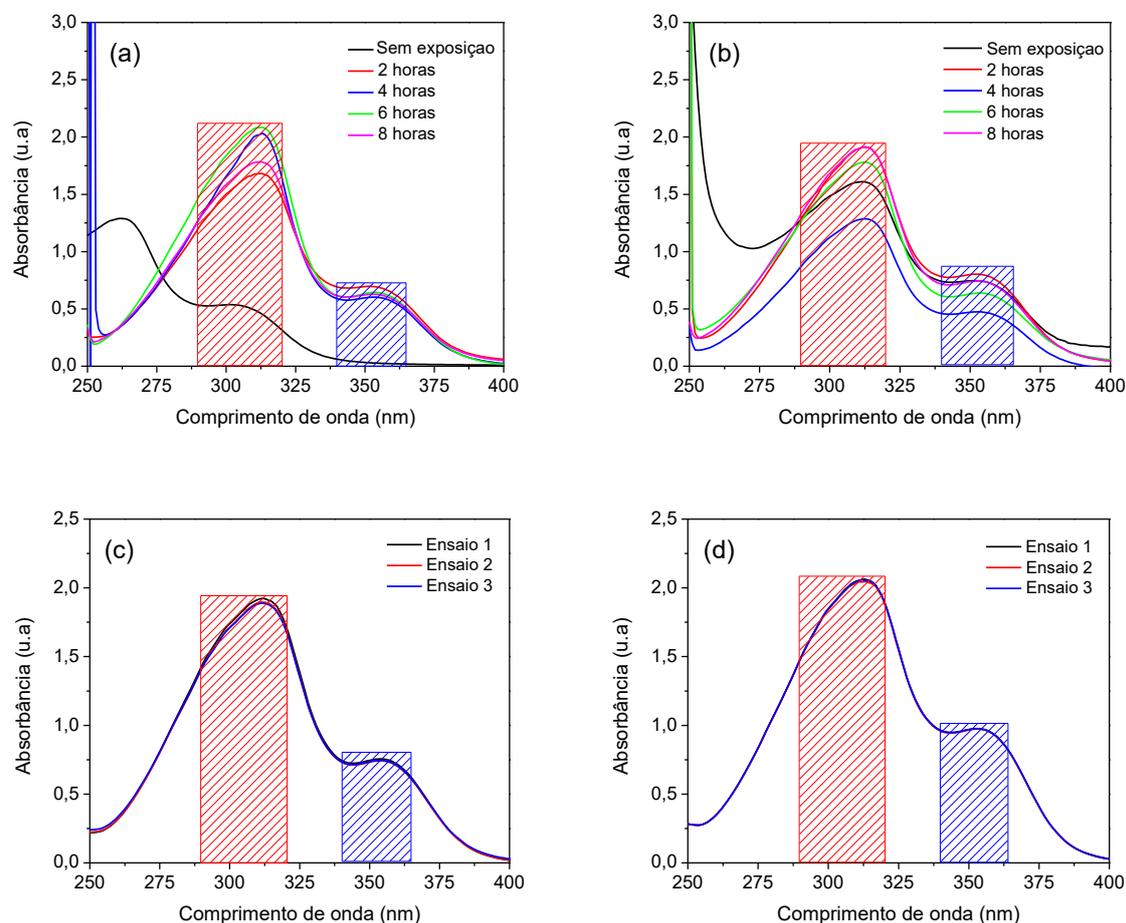


Figura 22- Valores de absorbância para as formulações BBC-Ti (a) e BBC-BRG (b) armazenadas por 1 ano (Sem exposição) e armazenadas por 1 ano e expostas à radiação UV por 2, 4, 6 e 8h e de BBC-Ti (c) e BBC-BRG (d) armazenadas por 3 anos.

A estabilidade das formulações BBC-Ti e BBC-BRG (i) armazenadas por 1 ano (Sem exposição) e armazenadas por 1 ano e expostas à radiação UV por 2, 4, 6 e 8h e (ii) armazenadas por 3 anos pode ser comprovada pelos valores do FPS que se encontram na Tabela 8.

Tabela 8 – Fator de Proteção Solar (FPS) das formulações BBC-Ti e BBC-BRG.

| Protetor Solar | Após* preparação | FPS | | | | | |
|-----------------|------------------|--|---|--|-------------|-------------|-------------|
| | | 1 ano após preparação e sem exposição UV | 3 anos após preparação e sem exposição UV | 1 ano após preparação e expostas a radiação UV | | | |
| | | | | 2h | 4h | 6h | 8h |
| BBC-Ti | 43,4 ± 0,00 | 31,0 ± 0,20 | 31,6 ± 0,02 | 28,5 ± 0,10 | 32,3 ± 0,30 | 34,6 ± 0,05 | 31,3 ± 0,80 |
| BBC-BRG* | 45,0 ± 0,00 | 27,6 ± 0,10 | 34,1 ± 0,03 | 31,5 ± 0,10 | 21,3 ± 0,10 | 30,0 ± 0,1 | 32,7 ± 0,01 |

*Formulações preparadas por Costa (2015).

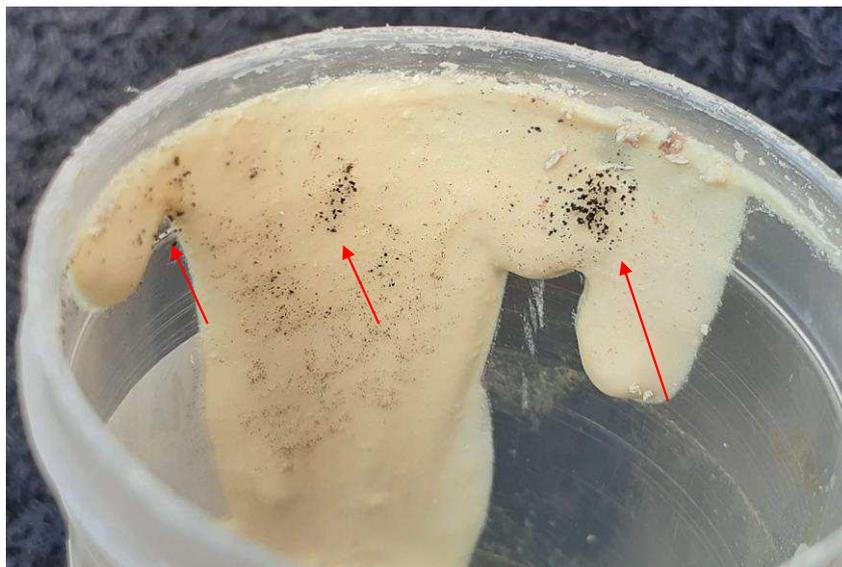
As propriedades organolépticas e o potencial hidrogeniônico das formulações BBC-Ti e BBC-BRG foram analisadas 3 anos após preparação e os resultados estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Propriedades organolépticas e potencial hidrogeniônico das formulações BBC-Ti e BBC-BRG 3 anos após preparação.

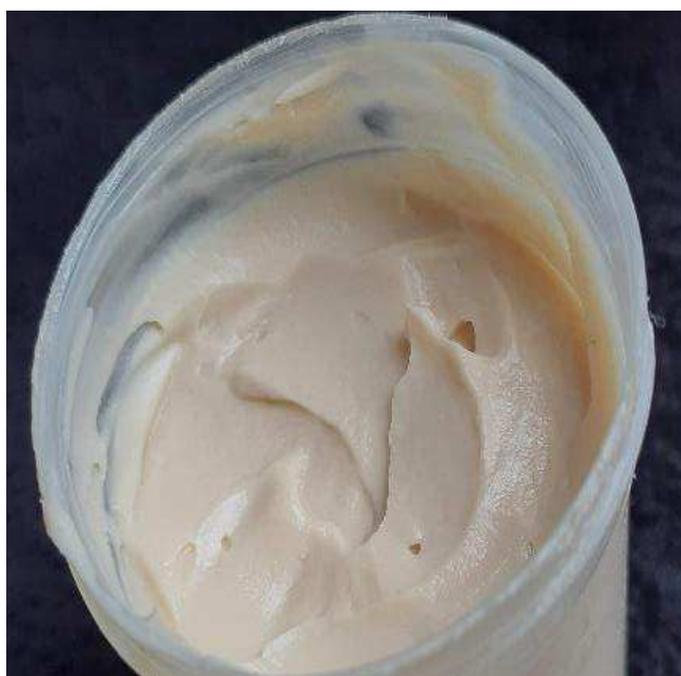
| ANÁLISES | BBC-Ti | BBC-BRA |
|----------------------------------|---|--|
| Aspecto macroscópico | Amarelada, presença de microorganismos, homogênea, sem gumos, levemente brilhoso. | Amarelada, ausência de microorganismos, homogênea, sem gumos, brilhoso |
| pH* | 6,0 | 5,0 |
| Espalhabilidade | +++ | +++ |
| Absorção | +++ | +++ |
| Sensação pós aplicação | +++ | ++ |
| Ausência de branqueamento | +++ | ++ |

+++ Ótimo; ++ Bom; + Regular; - Ruim. *Valores de pH dentro do recomendável para cosméticos (5,0 – 8,0) (Anvisa, 2012).

Conforme reportado na Tabela 9, a formulação BBC-Ti, formulação base com a presença do dióxido de titânio (TiO₂), 3 anos após sua preparação, exibiu a presença de micro-organismos, conforme indicado por setas vermelhas na Figura 23 (a), o que causou um odor forte a formulação. Por outro lado, a formulação BBC-BRG, formulação preparada com a argila BRG em substituição ao TiO₂, não apresentou presença de microrganismos, Figura 23 (b). Com isso, é possível inferir que a argila presente na formulação do protetor solar BB Cream teve uma ação de controle de proliferação de fungos e bactérias, mantendo a formulação estável mesmo passados 3 anos da sua preparação e com odor agradável, característico da formulação recém preparada.



(a)



(b)

Figura 23 – Aspecto visual formulações BBC-Ti (a) e BBC-BRG (b) armazenadas por 3 anos sob as mesmas condições de embalagem, temperatura e umidade.

Além de atuar como um filtro físico, sem alterar cor, odor, potencial hidrogeniônico e características do creme protetor, a argila teve uma ação de controle de proliferação de fungos e bactérias. Além disso, as argilas oferecem muitos benefícios para a saúde humana, devido ao seu poder absorvente; são substâncias capazes de aderir à pele, formando uma película que protege contra

agentes físicos ou químicos externos. E ainda são capazes de absorver secreções da pele. Elas também têm uma ação refrescante, criando uma grande superfície para a sua evaporação, que por sua vez promove uma ação antisséptica suave. São recomendados para processos inflamatórios, tais como furúnculos, acne, úlceras, etc. Também são utilizadas em cremes, pós, emulsões, etc., como antitranspirantes e para dar a opacidade a pele, remover o brilho e cobrir manchas e o mais importante, são naturais, abundantes, de baixo custo, inertes quimicamente e apresentam toxicidade baixa ou nula para pacientes (Carretero, 2002).

5 CONCLUSÃO

A utilização de argilas para formulações de protetores solares foi promissora pois além de substituir o dióxido de titânio (TiO_2) que é um produto sintético, por um produto natural, as argilas bloquearam a radiação UV e o teor de Fe_2O_3 não foi determinante nas propriedades de proteção contra a radiação UV, resultando na obtenção de uma formulação de protetor solar isenta de coloração. A cor, odor, potencial hidrogeniônico e estabilidade do creme de proteção solar não foram alterados pela presença da argila e quando aplicados na pele apresentaram ótima espalhabilidade, com formação de filme transparente. Além do alto potencial de proteção contra a radiação UV, as argilas também atuaram no controle da proliferação de fungos e bactérias e por serem naturais, abundantes, de baixo custo, inertes quimicamente e apresentam toxicidade baixa ou nula para pacientes, são promissoras como aditivo para cremes de proteção solar.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Avaliar a estabilidade das formulações de protetor solar preparadas com a argila Branca (BRA) proveniente de jazida localizada no município de Olivedos/PB.

Avaliar a influência da temperatura e das condições de armazenamento e exposição na estabilidade das formulações de protetor solar preparadas com a BRA.

Investigar a influência das distribuições granulométricas das partículas de argila nas características de proteção UV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, L. M.; AEGERTER, M. A.; HATA, K. Determinação in vitro do fator de proteção solar (FPS) de moderadores solares. **An Bras Dermatol**, v. 66 (6), p. 313-319, 1991.

ANTONIOU, C.; KOSMADAKI, M. G.; STRATIGOS, A. J.; KATSAMBAS, A. D. Sunscreens—what's important to know. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 22, n. 9, p. 1110-1119, 2008.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. 2012. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Guia+para+Avalia%C3%A7%C3%A3o+de+Seguran%C3%A7a+de+Produtos+Cosm%C3%A9ticos/ab0c660d-3a8c-4698-853a-096501c1dc7c>>. Acesso em: 13 de agosto de 2019.

ANVISA, A. N. D. V. S. Regulamento técnico sobre protetores solares em cosméticos. v. RDC nº 237, 2002.

_____. Lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. v. RDC nº 47, 2006.

AUERBACH, S. M.; CARRADO, K. A.; DUTTA, P. K. **Handbook of layered materials**. CRC Press, 2004. ISBN 0203021355.

BAHIA, M. F. **Proteção Solar: atualização**. Universidade do Porto, 2003. ISBN 9728025173.

BALDUINO, A. P. Z. **Estudo da Caracterização e composição de argilas de uso cosmético**. 2016. (57f). Dissertação (Mestrado em Ciências aplicadas a saúde) Programa de Pós graduação em Ciências aplicadas a saúde, Universidade Federal de Goiás, Regional Jataí,

BALOGH, T. S.; VELASCO, M. V. R.; PEDRIALI, C. A.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **An Bras Dermatol**, v. 86, n. 4, p. 732-42, 2011.

_____. Ultraviolet radiation protection: current available resources in photoprotection **An Bras Dermatol**, v. 86(4), p. 732-42, 2011.

BATISTA, A.; MENEZES, R.; MARQUES, L.; CAMPOS, L.; NEVES, G.; FERREIRA, H. Caracterização de argilas bentoníticas de Cubati-PB. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 4, p. 64-71, 2009.

BENDOVIÁ, H.; AKRMAN, J.; KREJČÍ, A.; KUBÁČ, L.; JÍROVÁ, D.; KEJLOVÁ, K.; KOLÁŘOVÁ, H.; BRABEC, M.; MALÝ, M. In vitro approaches to evaluation of Sun Protection Factor. **Toxicology in vitro**, v. 21, n. 7, p. 1268-1275, 2007.

BLEASEL, M.; ALDOUS, S. In vitro evaluation of sun protection factors of sunscreen agents using a novel UV spectrophotometric technique. **International journal of cosmetic science**, v. 30, n. 4, p. 259-270, 2008.

BOAVENTURA, G. Especial Verão 2010 – Parte 6. 2010. Disponível em: < <https://cosmeticaemfoco.com.br/artigos/especial-verao-2010-parte-6/#.VKxESHvcg2D> >. Acesso em: 10 de Julho de 2018.

BOBIN, M.; RAYMOND, M.; MARTINI, M. UVA/UVB absorption properties of natural products. **Cosmetics and toiletries**, v. 109, n. 11, p. 63-70, 1994.

BRAILE, M. **Avaliação do sinergismo em preparações solares: associações de filtros solares orgânicos com quitosano ou dióxido de titânio**. 2001. Dissertação de Mestrado–Faculdade de Farmácia–Universidade Federal do Rio de Janeiro

BRAYNER, R. The toxicological impact of nanoparticles. **Nano Today**, v. 3, n. 1-2, p. 48-55, 2008.

BRITO, B.; CARTAXO, J.; NASCIMENTO, N.; FERREIRA, H.; NEVES, G.; MENEZES, R. Avaliação de argilas bentoníticas policatiônicas do estado da Paraíba com aditivos para aplicação em perfuração de poços de petróleo e tintas à base de água. **Cerâmica**, v. 62, n. 361, p. 45-54, 2016.

BRITO, S. H. B. O Espectro Eletromagnético na Natureza. 2013. Disponível em: < <http://labcisico.blogspot.com/2013/03/o-espectro-eletromagnetico-na-natureza.html> > (Acesso em: 02 Ago. 2018) >.

CABRAL, L. D. D. S.; PEREIRA, S.; PARTATA, A. K. Filtros solares e fotoprotetores mais utilizados nas formulações no Brasil. **Revista Científica do ITPAC, Araguaína**, v. 4, n. 3, 2011.

CARRETERO, M. I. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. **Applied Clay Science**, v. 21, n. 3, p. 155-163, 2002.

CHINTAGINJALA, A.; KAMCHARLA, L.; KOLALAPUDI, S. Sunscreens. **Journal of Dr. NTR University of Health Sciences**, v. 1, n. 4, p. 210, 2012.

CHORILLI, M.; OTTO, T.; ALVES, M. I. F.; CAVALLINI, M. E.; LEONARDI, G. R. Avaliação do uso de protetores solares pela população rural de Piracicaba–São Paulo–Brasil, através da aplicação de questionário. **Rev. Bras. Farm**, v. 88, n. 4, p. 167-172, 2007.

CIÊNCIA, P. Radiação Ultravioleta e a camada diozônio. 2018.

COELHO, A. C. V.; DE SSANTOS, P.; DE SSANTOS, H. Argilas especiais: o que são, caracterização e propriedades. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 146, 2007.

COELHO, L. C. D. S. **Protetor Solar: Desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da eficácia e segurança** 2005. Universidade Federal de Pernambuco

COLEMAN, V.; JAGADISH, C. Basic properties and applications of ZnO. **Zinc Oxide Bulk, Thin Films and Nanostructures: Processing, Properties, and Applications**, p. 1-20, 2006.

COSTA, J.; SILVA, I.; FERREIRA, H.; MENEZES, R.; NEVES, G.; FERREIRA, H. Obtenção de argilas organofílicas purificadas através de tensoativos iônicos e não iônicos visando uso em fluidos de perfuração base óleo (Obtaining of purified organoclays by ionic and nonionic surfactants aiming to use in oil based drilling fluids). **Cerâmica**, v. 58, n. 348, p. 419-435, 2012.

COSTA, J. T. C. D. **Preparação de protetores solares com argila: Análise da eficácia *in vitro* da propriedade fotoprotetora**. 2015. 82f. Dissertação de Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande - Paraíba.

CRUZ, V. M. F. R. D.; -AVALOS, D. A.; BARJA, P. R. Protetor solar: Como se usa e como se deve usar. **VII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e IV Encontro Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba**, v. 1, p. 1451-1454, 2008.

DA SILVA, R. R.; MACHADO, P. F. L.; DA ROCHA, R. J.; SILVA, S. C. F. A Luz e os Filtros Solares: Uma Temática Sociocientífica. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 1, p. 218-241, 2014.

DE ARAÚJO, T.; DE SOUZA, S. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Scientia plena**, v. 4, n. 11, 2008.

DE SOUZA SANTOS, P.; SANTOS, H. S. **Ciência e tecnologia de argilas**. E. Blucher, 1989.

_____. **Ciência e tecnologia de argilas**. E. Blucher, 1992.

DEG. Informe Técnico Farmacêutico - PABA. 2007. Disponível em: < http://cdn.fagron.com.br/doc_prod/docs_6/doc_553.pdf >. Acesso em: 22 de Dezembro de 2015.

DIFFEY, B.; FARR, P. Sunscreen protection against UVB, UVA and blue light: an in vivo and in vitro comparison. **British journal of dermatology**, v. 124, n. 3, p. 258-263, 1991.

DIFFEY, B. L. Human exposure to solar ultraviolet radiation. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 1, n. 3, p. 124-130, 2002.

DUARTE, R. A. D.; SILVA, S. M. L.; NEVES, G. A.; FOOK, M. V. L. F.; COSTA, J. T. C.; SILVA, H. N.; LEITE, I. F., Brasil (2019).

FELTRIN, J.; SARTOR, M.; DE NONI JR, A.; BERNARDIN, A.; HOTZA, D.; LABRINCHA, J. Superfícies fotocatalíticas de titânia em substratos cerâmicos. Parte I: Síntese, estrutura e fotoatividade (Photocatalytic surfaces of titania on ceramic substrates. Part I: Synthesis, structure and photoactivity). **Cerâmica**, v. 59, p. 620-632, 2013.

FERRARI, M. **Desenvolvimento e avaliação da eficácia fotoprotetora de emulsões múltiplas contendo metoxicinamato de etilexila e óleo de andiroba (Carapa guyanensis)**. 2002.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores solares. **Química Nova**, p. 153-158, 2007.

_____. Protetores solares. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153, 2007.

GONTIJO, G. T.; PUGLIESI, M. C. C.; ARAÚJO, F. M. Fotoproteção. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 4, p. 186-192, 2009.

GONZALÈS, M. T. P. **Desenvolvimento de novos filtros solares derivados de benzofenona-3: estudo da fotoestabilidade, fototoxicidade e atividade antioxidante.** 2014. Dissertação. Programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas, Universidade de São Paulo

GUSTAVSSON GONZALEZ, H.; FARBROT, A.; LARKÖ, O. Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens. **Clinical and experimental dermatology**, v. 27, n. 8, p. 691-694, 2002.

HOANG-MINH, T. **Characterization of Clays and Clay Minerals for Industrial Applications: Substitution Non-natural Additives by Clays in UV Protection.** 2006. Dissertation (doctor). Faculty of Mathematics and Natural Sciences Ernst-Moritz-Arndt-University Greifswald, Greifswald, Germany.

_____. **Characterization of clays and clay minerals in industrial application: substitution non-natural additives by clays in UV protection.** 2006. Universitätsbibliothek

HOANG-MINH, T.; LE, T.; KASBOHM, J.; GIERÉ, R. UV-protection characteristics of some clays. **Applied Clay Science**, v. 48, n. 3, p. 349-357, 2010.

HOANG-MINH, T.; LE, T. L.; KASBOHM, J.; GIERÉ, R. Substituting non-natural agents in UV-protection cream by a mixture of clay with Ganoderma pfeifferi extract. **Applied Clay Science**, v. 53, n. 1, p. 66-72, 2011.

HOUGAARD, K. S.; JACKSON, P.; JENSEN, K. A.; SLOTH, J. J.; LÖSCHNER, K.; LARSEN, E. H.; BIRKEDAL, R. K.; VIBENHOLT, A.; BOISEN, A.-M. Z.; WALLIN, H. Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice. **Particle and fibre toxicology**, v. 7, n. 1, p. 16, 2010.

HOYO, C. D.; VICENTE, M.; RIVES, V. Application of phenyl salicylate-sepiolite systems as ultraviolet radiation filters. **Clay Minerals**, v. 33, n. 3, p. 467-474, 1998.

INCA. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Coordenação de Prevenção e Vigilância.**, 2018.

INFORMATION, N. C. F. B. Octyl Salicylate. **PubChem Compound Database**, 2018. Disponível em: < <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/62624> >. Acesso em 13 de Ago. 2018 >.

JANOUSEK, A. Regulatory aspects of sunscreens in Europe. **Sunscreen development, evaluation and regulatory aspects**, p. 215-225, 1997.

JOHNSTON, H. J.; HUTCHISON, G. R.; CHRISTENSEN, F. M.; PETERS, S.; HANKIN, S.; STONE, V. Identification of the mechanisms that drive the toxicity of TiO₂ particulates: the contribution of physicochemical characteristics. **Particle and fibre toxicology**, v. 6, n. 1, p. 33, 2009.

KHURY, E.; BORGES, E. Protetores solares. **Especial Dermatologia e Cosmiatria** 4, v. 68, p. 4-18, 2011.

KOCKLER, J.; OELGEMÖLLER, M.; ROBERTSON, S.; GLASS, B. D. Photostability of sunscreens. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 13, n. 1, p. 91-110, 2012.

KULLAVANJAYA, P.; LIM, H. W. Photoprotection. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 52, n. 6, p. 937-958, 2005.

LIMA, J. F. D. **Nanocompostos a base de cério com aplicações na absorção da radiação ultravioleta**. 2013. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

LOPES, F. M.; DA CRUZ, R. D. O.; BATISTA, K. D. A. Radiação ultravioleta e ativos utilizados nas formulações de protetores solares. **Ensaio e Ciência**, v. 16, n. 4, p. 183-199, 2012.

LÓPEZ-GALINDO, A.; VISERAS, C.; CERREZO, P. Compositional, technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products. **Applied Clay Science**, v. 36, n. 1-3, p. 51-63, 2007.

LOWE, N. J. **Sunscreens: Development: Evaluation, and Regulatory Aspects**. CRC Press, 1996. ISBN 0824793064.

MANSUR, J. D. S.; BREDER, M. N. R.; MANSUR, M. C. D. A.; AZULAY, R. D. Correlação entre a determinação do fator de proteção solar em seres humanos e por espectrofotometria. **An. Bras. Dermatol**, v. 61, n. 4, p. 167-72, 1986.

_____. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **An. Bras. Dermatol**, v. 61, n. 3, p. 121-4, 1986.

MARIANI, E.; NEUHOFF, C.; BARGAGNA, A.; BONINA, F.; GIACCHI, M.; DE GUIDI, G.; VELARDITA, A. Synthesis, in vitro percutaneous absorption and phototoxicity of new benzylidene derivatives of 1, 3, 3-trimethyl-2-oxabicyclo [2.2.2] octan-6-one as potential UV sunscreens. **International journal of pharmaceutics**, v. 161, n. 1, p. 65-73, 1998.

MARTIN, R.; BAILEY, S.; EBERL, D.; FANNING, D.; GUGGENHEIM, S.; KODAMA, H.; PEVEAR, D.; SRODON, J.; WICKS, F. Report of the clay minerals society nomenclature committee; revised classification of clay materials. **Clays and Clay Minerals**, v. 39, n. 3, p. 333-335, 1991.

MARTINI, M.-C.; SEILLER, M. **Actifs et additifs en cosmétologie**. Tec & Doc, 1999. ISBN 2743001917.

MASSON, P.; SCOTTI, L. Fotoproteção: um desafio para a cosmetologia. **Cosmet Toilet**, v. 15, n. 4, p. 42-53, 2003.

MEIRA, J. M. Argilas: o que são, suas propriedades e classificações. **Comunicações técnicas**, v. 2, 2001.

MILESI, S. D. S.; GUTERRES, S. S. Fatores determinantes da eficácia de fotoprotetores. **Caderno de farmácia. Porto Alegre, RS. Vol. 18, n. 2 (jul./dez. 2002), p. 81-87**, 2002.

MITCHNICK, M. A.; FAIRHURST, D.; PINNELL, S. R. Microfine zinc oxide (Z-cote) as a photostable UVA/UVB sunblock agent. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 40, n. 1, p. 85-90, 1999.

MONTEIRO, M. **Filtros solares em nanocosméticos: desenvolvimento e avaliação da segurança e eficácia. 2008. 212f.** 2008. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro

MORE, B. D. Physical sunscreens: on the comeback trail. **Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology**, v. 73, n. 2, p. 80, 2007.

NAKAGAWA, Y.; WAKURI, S.; SAKAMOTO, K.; TANAKA, N. The photogenotoxicity of titanium dioxide particles. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 394, n. 1-3, p. 125-132, 1997.

NASCIMENTO, L. F. D.; SANTOS, E. P. D.; AGUIAR, A. P. D. Fotoprotetores Orgânicos: Pesquisa, Inovação ea Importância da Síntese Orgânica. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 2, p. 190-223, 2013.

OKUNO, E. Efeitos biológicos das radiações. Acidente radiológico em Goiânia. **Estudos Avançados**, v. 27, p. 185-199, 2013.

OLIVEIRA, C.; ROCHA, M.; SILVA, A.; BERTOLINO, L. Characterization of bentonite clays from Cubati, Paraíba (Northeast of Brazil). **Cerâmica**, v. 62, n. 363, p. 272-277, 2016.

OLIVEIRA, D.; DUTRA, E.; SANTORO, M.; KEDORHACKMANN, E. Protetores solares, radiações e pele. **Cosmet. Toiletries**, v. 16, n. 2, p. 68-72, 2004.

OLIVEIRA, R. N.; BARRETO, L.; SOARES, G. Tratamento e caracterização de Atapulgita visando seu uso em máscaras faciais e para reforço em compósitos com PVA. **Mestrado (Dissertação)**. Rio de Janeiro, 2010.

PALM, M. D.; O'DONOGHUE, M. N. Update on photoprotection. **Dermatologic Therapy**, v. 20, n. 5, p. 360-376, 2007.

PEREIRA, I. D. S. **Estudo do comportamento adsorvente de argilas esmectíticas**. 2018. 131f. Tese de Doutorado em Ciência e Engenharia de Materias. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande - Paraíba.

PERUCHI, L. M. **Desenvolvimento de método cromatográfico para a determinação de ingredientes ativos de formulações fotoprotetoras e uso da fluorescência de raios-x para a determinação do fator de proteção solar**. 2010. Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual De Campinas Instituto De Química Departamento De Química Analítica.

_____. **Determinação de método cromatográfico para a determinação de ingredientes ativos de formulações fotoprotetoras e uso da fluorescência de raios-x para a determinação do fator de proteção solar**. 2010. Universidade Estadual de Campinas

PETRAZZUOLI, M. Advances in sunscreens. **Current Problems in Dermatology**, v. 12, n. 6, p. 287-290, 2000.

PROSERPIO, G. Natural sunscreens: vegetable derivatives as sunscreens and tanning agents. **Cosmet. Toiletries**, v. 91, p. 34-39, 1976.

PURIM, K. S. M.; LEITE, N. Fotoproteção e exercício físico Photoprotection and physical exercise. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 3, p. 224-229, 2010.

RAI, R.; SRINIVAS, C. Photoprotection. **Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology**, v. 73, n. 2, p. 73, 2007.

RANCAN, F.; ROSAN, S.; BOEHM, K.; FERNÁNDEZ, E.; HIDALGO, M. E.; QUIHOT, W.; RUBIO, C.; BOEHM, F.; PIAZENA, H.; OLTMANN, U. Protection against UVB irradiation by natural filters extracted from lichens. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 68, n. 2, p. 133-139, 2002.

REIS, J. S. Planejamento, síntese e avaliação fotoprotetora de novos compostos híbridos derivados do resveratrol, cinamatos e avobenzona planejados como filtros solares. 2014.

RENNÓ, P. Classificação dos Cosméticos. 2014. Disponível em: < http://farmaceuticacuriosa.blogspot.com.br/p/cosmeticos_17.html >. Acesso em: Janeiro de 2015.

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. Tese de mestrado, Centro de Ciências farmacêuticas, UFRJ

RIBEIRO, R. P.; SANTOS, V. M.; MEDEIROS, E. C. D.; SILVA, V. D. A.; VOLPATO, N. M.; GARCIA, S. Avaliação do Fator de Proteção solar (FPS) *in vitro* de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento. **Infarma**, v. 16, nº 7-8, p. 85-88, 2004.

SAYRE, R. M.; AGIN, P. P.; LEEVEE, G. J.; MARLOWE, E. A comparison of in vivo and in vitro testing of suncreening formulas. **Photochemistry and photobiology**, v. 29, n. 3, p. 559-566, 1979.

SCHALKA, S.; DOS REIS, V. M. S. REVISÃO 507. **An Bras Dermatol**, v. 86, n. 3, p. 507-15, 2011.

SHAATH, N. A. Evolution of modern sunscreen chemicals. **Sunscreens: Development, Evaluation and Regulatory Aspects**, v. 2, p. 3-33, 1997.

SILVA, C. F. D. **Testes para avaliação do Fator de Proteção de produtos cosméticos fotoprotetores**. 2007. Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas. Trabalho de Conclusão de Curso do curso de Farmácia/FMU.

SILVA, I.; SOUSA, F.; FERREIRA, H.; NEVES, G. D. A.; FERREIRA, H. Effect of smectite clays storage in their rheological properties. **Cerâmica**, v. 63, n. 365, p. 109-115, 2017.

SILVA, M. **Obtenção e caracterização de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) organofilizada para uso em formulações cosméticas**. 2011. 104f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacéuticas) Programa de Pós graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Piauí - UFPI. Teresina -PI

SILVA, S. S.; MAGALHÃES, F.; SANSIVIERO, M. T. C. Nanocompósitos semicondutores ZnO/TiO₂. Testes fotocatalíticos. **Quim. Nova**, v. 33, n. 1, p. 85-89, 2010.

SOUZA, L. A. D. Reações em aromáticos. **Brasil Escola**, 2018. Disponível em: < <https://brasilecola.uol.com.br/quimica/reacoes-aromaticos.htm> . Acesso em 12 Ago. 2018 >.

SPIJKER, G.; SCHUTTELAAR, M.-L.; BARKEMA, L.; VELDEERS, A.; COENRAADS, P.-J. Anaphylaxis caused by topical application of a sunscreen containing benzophenone-3. **Contact Dermatitis**, v. 59, n. 4, p. 248, 2008.

TEIXEIRA-NETO, E.; TEIXEIRA-NETO, A. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 809-817, 2009.

TEIXEIRA, S. M. M. C. G. **Veiculação de filtros solares utilizados na fotoproteção**. 2012. Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde

THAO, H.-M. **Characterization of Clays and Clay Minerals for Industrial Applications: Substitution Non-natural Additives by Clays in UV Protection**. 2006.

TIRELI, A. **Preparação de novos materiais a base de argila natural para aplicação como adsorventes na remediação ambiental**. 2011. 100p.

Dissertação (Mestrado)–Pós-graduação em Agroquímica, Universidade Federal de Lavras–UFL. Lavras

TOLOTTI, M. F. **Protetores solares à base de filtros inorgânicos: desenvolvimento e caracterização**. 2012. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual do Centro Oeste em Associação ampla com a Universidade Estadual de Ponta Grossa.

VICENTE, M.; RIVES, V. Preparation of drug-montmorillonite UV-radiation protection compounds by gas-solid adsorption. **Clay Minerals**, v. 36, n. 4, p. 541-546, 2001.

VILAR, W. M. Luz Azul: o que é e como nos afeta. **Aditivos Ingredientes**, v. 134, p. 54-58, 2016.

VINHAL, D. C. **Planejamento, síntese, caracterização e avaliação de um novo composto candidato a prótotoipo de fotoprotetor**. 2012. Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás

WANG, S. Q.; BALAGULA, Y.; OSTERWALDER, U. Photoprotection: a Review of the Current and Future Technologies. **Dermatologic Therapy**, v. 23, n. 1, p. 31-47, 2010.

WU, J.; LIU, W.; XUE, C.; ZHOU, S.; LAN, F.; BI, L.; XU, H.; YANG, X.; ZENG, F.-D. Toxicity and penetration of TiO₂ nanoparticles in hairless mice and porcine skin after subchronic dermal exposure. **Toxicology letters**, v. 191, n. 1, p. 1-8, 2009.