Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas
Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences
vol. 42, n. 4, out./dez., 2006

RBCF

Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares

Greice Stefani Borghetti, Miriam Teresinha Knorst*

Curso de Farmácia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Passo Fundo, RS

Os objetivos deste estudo foram desenvolver e avaliar a estabilidade física de loções do tipo O/A contendo 6% (p/p) do filtro solar octilmetoxicinamato (OMC) ou metilbenzilidenocânfora (MBC). As formulações foram armazenadas em temperatura ambiente durante seis meses e durante este período foram avaliadas com relação às suas características macroscópicas, viscosidade, comportamento reológico, índice de óleo, espalhabilidade e Fator de Proteção Solar (FPS). Os resultados demonstram que as formulações foram estáveis por seis meses. Os valores de FPS foram significativamente ($P < 0,05$) maiores para a formulação MBC. Em contrapartida, a formulação OMC apresentou valores de espalhabilidade significativamente ($P < 0,05$) superiores e valores de viscosidade significativamente ($P < 0,05$) inferiores durante todo o período de armazenamento.

Unitermos
- Loções
- Filtros solares/ estabilidade física
- Fator de proteção solar

***Correspondência:**
M. T. Knorst
Curso de Farmácia
Instituto de Ciências Biológicas
Universidade de Passo Fundo
Caixa Postal 611
99001-970, Passo Fundo - RS, Brasil
E-mail: miriam@saude.upf.br

INTRODUÇÃO

A radiação solar afeta a pele, causando aumento do risco de câncer cutâneo, fotoenvelhecimento e exacerbação de dermatoses foto-sensíveis (Stokes, 2000). Para minimizar estes efeitos, a utilização diária de produtos contendo filtros solares é de fundamental importância, pois previne ou reduz a extensão dos efeitos nocivos da radiação solar sobre a pele. Garantir ao consumidor produtos eficazes e seguros, durante todo o período de vida útil dos mesmos implica a realização de estudos de estabilidade.

O grau de proteção de produtos contendo filtros solares é caracterizado pelo seu FPS. De acordo com a legislação vigente, a comprovação do FPS deve ser feita *in vivo* (Brasil, 2002). No entanto, estes métodos são muito complexos para serem aplicados como rotina no controle de qualidade destes produtos, pois requerem 20 voluntários sadios e normais e, no mínimo, 3 dias de duração. Em contrapartida, os métodos *in vitro* possuem como vantagens a reprodutibilidade, a fácil metodologia e a rapidez na obtenção dos resultados, sendo recomendados para serem utilizados na fase de desenvolvimento de formulações e como rotina no controle de qualidade (Stokes, 2000).

Face ao exposto, os objetivos deste trabalho foram desenvolver loções O/A contendo os filtros solares anti-UVB octilmetoxicinamato ou metilbenzilidenocânfora e avaliar a estabilidade física das formulações desenvolvidas, armazenadas à temperatura ambiente, durante período de seis meses.

MATERIAL E MÉTODOS

Material

O lanette N foi adquirido da Alpha Química (Brasil), o oleato de decila, da Galena Química e Farmacêutica

(Brasil), o butil-hidroxitolueno, da Sigma-Aldrich (Alemanha), o propilenoglicol, da Fraccionata (Brasil), o ácido sórbico, da Synth (Brasil), o etanol, da Merck (Alemanha), o octilmetoxicinamato e o metilbenzilidenocânfora, da Delaware (Brasil). Todos os outros solventes empregados possuíam grau de pureza pró-análise (p.a.).

Métodos

Preparação e acondicionamento das formulações

A Tabela I descreve a composição qualitativa e quantitativa das formulações (loções do tipo O/A), que foram preparadas de acordo com técnica usual de preparação de emulsões. A avaliação da estabilidade das formulações foi efetuada em condições normais de armazenamento (Teste de prateleira) (Brasil, 2004). As formulações, acondicionadas no material de acondicionamento final (frascos de polietileno de parede dupla), foram armazenadas em temperatura ambiente, sob proteção da luz, durante um período de 6 meses. Dois dias, 2, 4 e 6 meses após terem sido preparadas, as formulações foram submetidas à avaliação de sua estabilidade física.

TABELA I - Composição qualitativa e quantitativa das formulações contendo octilmetoxicinamato (OMC) e metilbenzilidenocânfora (MBC)

Componentes*	Formulação	
	OMC	MBC
1. Lanette N	3,0 g	3,0 g
1. Oleato de decila	5,0 mL	5,0 mL
1. Butil-hidroxitolueno	0,05 g	0,05 g
1. Octilmetoxicinamato	6,0 mL	-
1. Metilbenzilidenocânfora	-	6,0 g
2. Propilenoglicol	4,0 mL	4,0 mL
2. Ácido sórbico	0,10 g	0,10 g
2. Água destilada	qsp 100,0 g	qsp 100,0 g

* O número à esquerda designa a fase da emulsão: (1) oleosa; (2) aquosa.

Caracterização das formulações

Determinação do pH (F. Bras. IV, 1988)

A determinação do pH das formulações foi realizada em amostra dispersa em água destilada (10%, m/v), a 25 ºC, em potenciômetro (Digimed modelo DM-20), calibrado com soluções pH 4,0 e 7,0. O resultado corresponde à média de três determinações.

Determinação da espalhabilidade

A determinação da espalhabilidade foi realizada de acordo com metodologia previamente descrita na literatura por Knorst (1991). No equipamento utilizado, uma placa-molde circular, de vidro (diâmetro = 20 cm; espessura = 0,2 cm), com orifício central de 1,2 cm de diâmetro, foi colocada sobre uma placa-suporte de vidro (20 cm x 20 cm) posicionada sobre uma escala milimetrada e uma fonte luminosa. A amostra foi introduzida no orifício da placa-molde e a superfície foi nivelada com espátula. A placa-molde foi cuidadosamente retirada e sobre a amostra foi colocada uma placa de vidro de peso conhecido. Após um minuto, foi realizada a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra, em duas posições opostas, com auxílio da escala do papel milimetrado. Posteriormente, foi calculado o diâmetro médio. Este procedimento foi repetido acrescentando-se sucessivamente outras placas, em intervalos de um minuto. Os resultados foram expressos em espalhabilidade da amostra em função do peso aplicado, de acordo com a equação abaixo, sendo que os mesmos correspondem à média de três determinações.

$$Ei = d^2 \cdot \pi \diagup 4$$

Onde:
Ei = espalhabilidade da amostra para um determinado peso i (mm^2);
d = diâmetro médio (mm).

Avaliação das propriedades reológicas

As propriedades reológicas das formulações foram avaliadas com o auxílio de um viscosímetro rotacional Brookfield modelo DV – II+, série LV, spindle 34, acoplado a um banho de água ultratermostatizado circulante (Nova Técnica) para controle da temperatura em 25 ºC ± 1. Os valores da velocidade de rotação do spindle empregados foram 1,0; 2,0; 2,5; 4,0 e 5,0 rpm. Os resultados correspondem à média de três determinações.

Determinação do índice de óleo

A determinação do índice de óleo foi realizada conforme descrito por Schmidt e Sucker (1972). Uma placa-molde circular, de vidro (diâmetro = 20 cm; espessura = 0,2 cm), com orifício central de 1,2 cm de diâmetro, foi colocada sobre o centro de papel de filtro circular (diâmetro = 12,5 cm) Wahtman nº 1, previamente tarado.

Após cisalhamento durante três minutos, com auxílio de gral e pistilo, a amostra foi introduzida no orifício da placa-molde e a superfície foi nivelada com espátula. A placa-molde foi cuidadosamente retirada e

o papel de filtro foi colocado sobre placa de petri em estufa a 30 ºC, durante 24 horas. Após resfriamento em dessecador, procedeu-se a pesagem do papel com e sem a amostra.

A quantidade de óleo liberado pela formulação foi calculada em percentual ponderal e corresponde à média de três determinações.

Determinação do fator de proteção solar

O fator de proteção solar (FPS) foi determinado segundo metodologia *in vitro* proposta por Mansur *et al.* (1986), utilizando-se um espectrofotômetro UV/VIS (Perkin Elmer modelo Lambda-20).

As formulações foram diluídas com etanol 96º GL até a concentração final de 30 mg/mL. As absorvâncias das soluções foram determinadas na faixa de 290 a 320 nm, com intervalos de 5 nm, tendo sido feitas três determinações para cada comprimento de onda.

O cálculo do FPS foi feito através da equação abaixo, de acordo com o preconizado por Mansur *et al*. (1986).

$$FPS = FC \times O_{290}^{320} \times EE(\varsigma) \times I(\varsigma) \times Abs(\varsigma)$$

Onde:
FPS= fator de proteção solar.
FC= fator de correção (=10), determinado de acordo com dois filtros solares de FPS conhecidos de tal forma que um creme contendo 8% de homossalato resultasse no FPS 4.
EE(ς)= efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda (ς).
I(ς) = intensidade da luz solar no comprimento de onda (ς).
Abs (ς)= absorvância da solução da formulação contendo filtro solar no comprimento de onda (ς).

Os valores de EE (ς) e I (ς), indicados na Tabela II, já haviam sido calculados anteriormente por Sayre *et al*. (1979).

TABELA II - Relação efeito eritemogênico (EE) *versus* intensidade da radiação (I) conforme o comprimento de onda (ς) (Sayre *et al*., 1979)

ς (nm)	EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
O	1,0000

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As formulações apresentaram-se aparentemente homogêneas, com coloração branca, odor característico e aspecto brilhoso durante todo o período de armazenamento. Os valores de pH, compatíveis com o pH cutâneo (Raab, Kindl, 1999), não sofreram alterações significativas ($P < 0,05$) durante todo o período de armazenamento. Além disso, não houve diferenças significativas ($P < 0,05$) entre os valores de pH das formulações OMC e MBC (Tabela III).

TABELA III - Valores de pH das formulações contendo octilmetoxicinamato (OMC) e metilbenzilidenocânfora (MBC) em função do tempo de armazenamento (n=3)

Tempo	pH ± s	
	OMC	MBC
2 dias	3,600 ± 0,005	3,500 ± 0,010
2 meses	3,800 ± 0,015	3,700 ± 0,020
4 meses	3,600 ± 0,041	3,500 ± 0,017
6 meses	3,600 ± 0,003	3,500 ± 0,002

s = desvio padrão.

A espalhabilidade, definida como a expansão de uma formulação semi-sólida sobre uma superfície após um determinado período de tempo (Feltkamp, Fucks, Sucker, 1983), é uma das características essenciais das formas farmacêuticas destinadas à aplicação tópica, pois está intimamente relacionada com a aplicação destas formulações no local de ação (Knorst, 1991). Sendo assim, os produtos contendo filtros solares devem propiciar fácil espalhamento sobre a pele para garantir o FPS nominal (Gaspar, Maia Campos, 2003).

Os valores de espalhabilidade obtidos para as loções contendo os filtros solares OMC e MBC, em função do peso adicionado, estão representados nas Figuras 1 a 3 e revelam comportamentos paralelos para estas formulações, embora a formulação OMC tenha apresentado valores de espalhabilidade significativamente superiores ($P < 0,05$) em relação àqueles obtidos para a formulação MBC durante todo o período de armazenamento (Figura 1). Não foram observadas alterações significativas ($P < 0,05$) nos perfis de espalhabilidade das formulações OMC e MBC ao longo do estudo (Figuras 2 e 3).

A avaliação das características reológicas de cremes e loções é de fundamental importância, pois serve como auxílio no prognóstico dos efeitos da formulação e do processamento nas características do produto e na avaliação de sua qualidade e estabilidade. As características

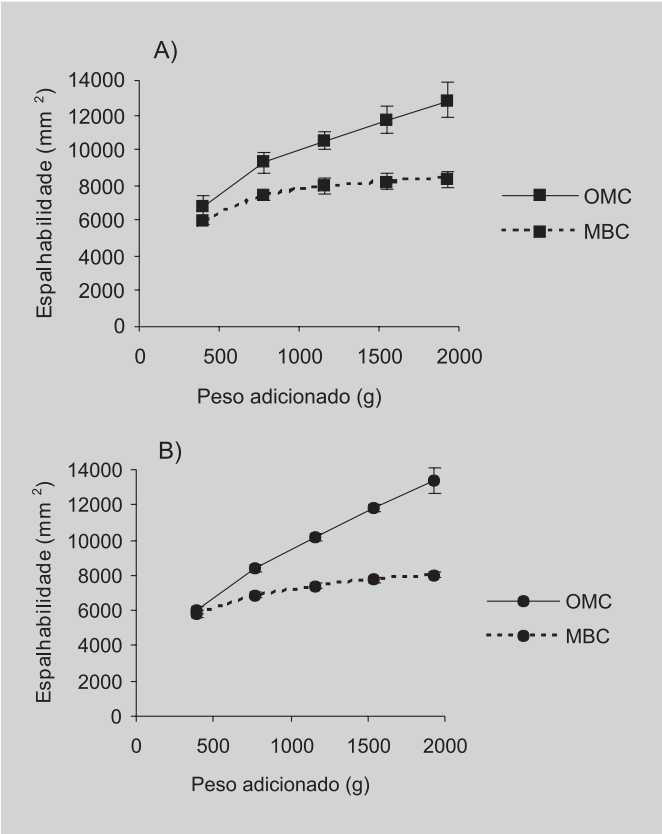


FIGURA 1 - Espalhabilidade das formulações contendo octilmetoxicinamato (OMC) e metilbenzilidenocânfora (MBC) em função do peso adicionado. (A) Após 2 dias; (B) após 6 meses de armazenamento (n=3).

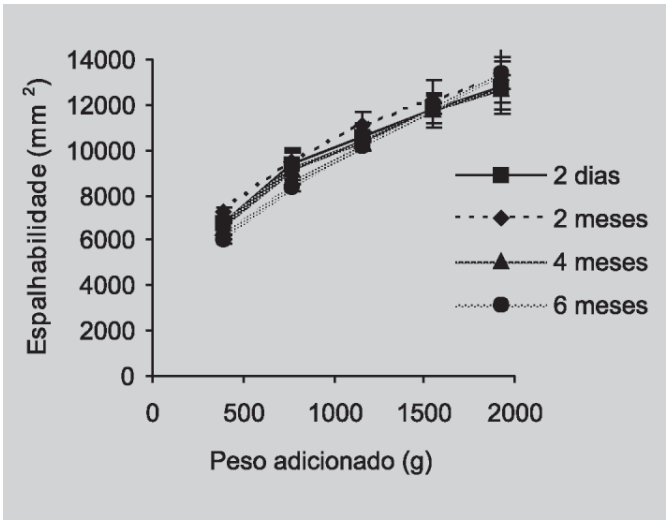


FIGURA 2 - Espalhabilidade das formulações contendo octilmetoxicinamato (OMC) em função do peso adicionado. (n=3).

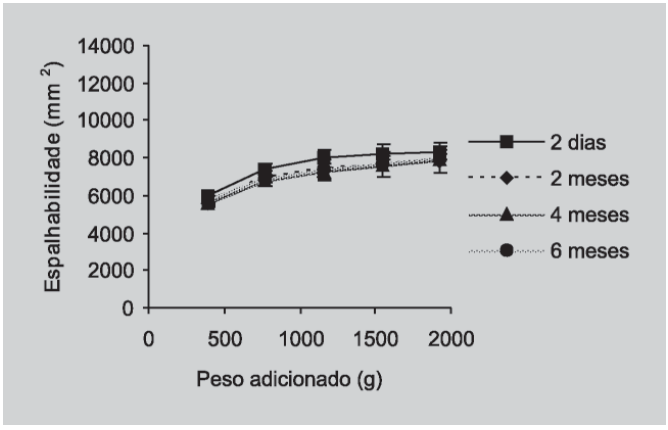


FIGURA 3 - Espalhabilidade das formulações contendo metilbenzilidenocânfora (MBC) em função do peso adicionado (n=3).

reológicas destas formulações estão, portanto, estreitamente relacionadas com seu enchimento e retirada do material de acondicionamento, com sua espalhabilidade e aderência sobre a pele, com sua aceitabilidade pelo paciente e com a estabilidade física do produto (Knorst, 1991).

Os reogramas das formulações OMC e MBC (Figuras 4 a 6) demonstram que não existe relação linear entre os valores de tensão de cisalhamento e velocidade de cisalhamento, denotando o caráter não-newtoniano das mesmas. Os reogramas também demonstram que todas as formulações avaliadas apresentaram tixotropia, visto que, em ciclos de velocidades de cisalhamento crescentes-decrescentes, os braços descendentes das curvas foram deslocados para posição inferior. Este fenômeno indica o desmonte da estrutura tridimensional do sistema e tem especial interesse na tecnologia de emulsões, pois produtos tixotrópicos tornam-se mais fluidos quando submetidos a pressão externa e, conseqüentemente, espalham-se mais facilmente na região onde são aplicados (Martin, Bustamenatne, Chun, 1993).

Comparando-se os valores de viscosidade e tensão de cisalhamento das formulações após 2 dias de armazenamento (Figura 4), observa-se que estes foram significativamente maiores ($P < 0,05$) para a formulação OMC. Porém, a partir do segundo mês de armazenamento, ocorreu aumento significativo ($P < 0,05$) nesses valores para a formulação MBC (Figuras 4 e 6), sendo os mesmos superiores aos valores da formulação OMC durante o período restante de armazenamento (Figuras 4, 5 e 6). Os valores de viscosidade e tensão de cisalhamento da formulação OMC (Figura 5) sofreram aumento significativo ($P < 0,05$) após 2 meses de armazenamento e mantiveram-se praticamente inalterados a partir de então.

Os resultados da avaliação reológica corroboram os obtidos na determinação da espalhabilidade.

A determinação do índice de óleo pode auxiliar na avaliação da estabilidade de uma formulação. Este índice é indicativo da capacidade de retenção da parte líquida pela fase estruturada sólida da formulação, e está relacionado com a viscosidade da fase líquida e com a estabilidade da estrutura tridimensional da fase sólida (Knorst, 1991).

Os valores de índice de óleo obtidos para as formulações contendo os filtros solares OMC e MBC, em função do tempo de armazenamento, estão representados na Tabela IV. Estes valores foram significativamente maiores ($P < 0,05$) para a formulação OMC durante todo o período de armazenamento, provavelmente devido à natureza oleosa do filtro solar. Os resultados também demonstram aumento significativo ($P < 0,05$) do índice de óleo de ambas formulações após o quarto mês de armazenamento, onde a formulação OMC apresentou aumento de 10,6 para 17,6% e a MBC de 7,5 para 11,9%. No entanto, estes valores ainda permanecem abaixo do limite de 20% preconizado na literatura (Feltkamp, Fuchs, Sucker, 1993).

TABELA IV - Valores de índice de óleo das formulações contendo octilmetoxicinamato (OMC) e metilbenzilidenocânfora (MBC) em função do tempo de armazenamento (n=3)

Tempo	Índice de óleo (%) ± s	
	OMC	MBC
2 dias	10,4 ± 0,3	5,6 ± 0,4
2 meses	10,4 ± 0,7	8,5 ± 0,3
4 meses	10,6 ± 0,3	7,5 ± 0,5
6 meses	17,6 ± 0,7	11,9 ± 1,0

s = desvio padrão.

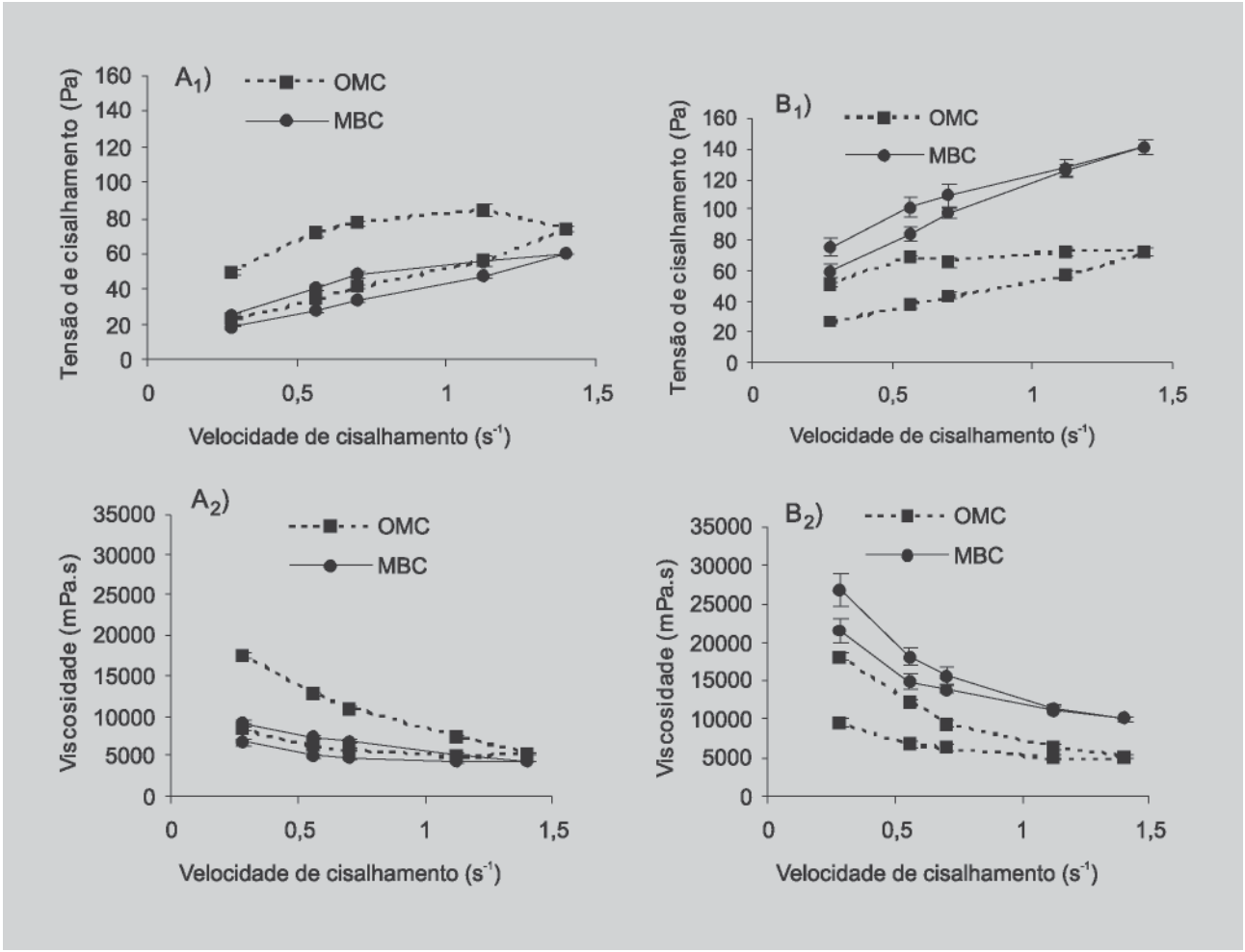


FIGURA 4 - Reogramas das formulações contendo octilmetoxicinamato (OMC) e metilbenzilidenocânfora (MBC). (A) Após 2 dias; (B) após 6 meses de armazenamento (n=3).

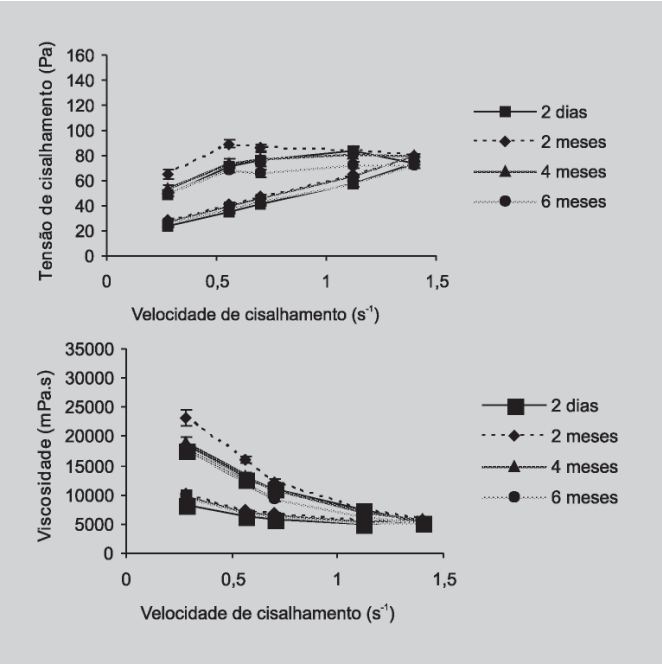


FIGURA 5 - Reogramas das formulações contendo octilmetoxicinamato (OMC) em função do tempo de armazenamento (n=3).

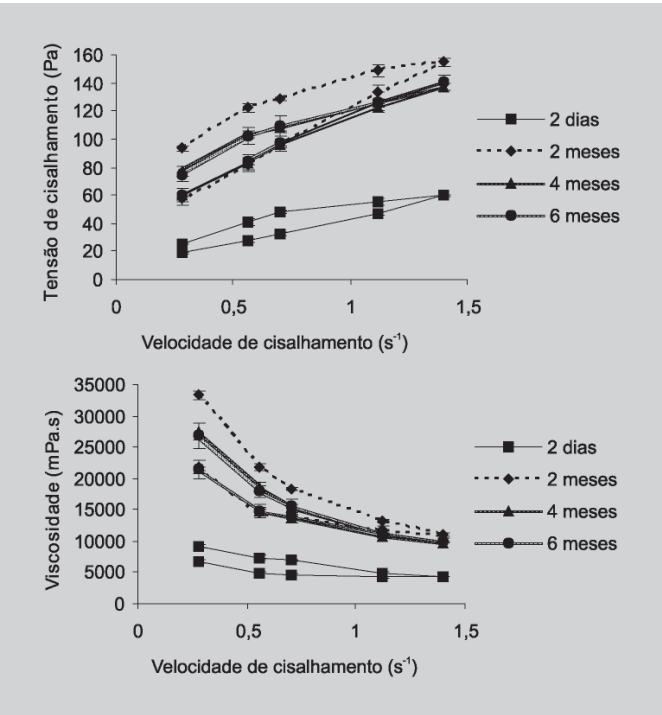


FIGURA 6 - Reogramas das formulações contendo metilbenzilidenocânfora (MBC) em função do tempo de armazenamento (n=3).

Os valores de FPS obtidos para as formulações contendo os filtros solares OMC e MBC estão descritos na Tabela V. Estes resultados mostram que o FPS de ambas as formulações não apresentou alterações significativas ($P < 0,05$) durante todo o período de armazenamento. Estes valores foram significativamente maiores ($P < 0,05$) para a formulação MBC.

TABELA V - Fator de proteção solar (FPS) das formulações contendo octilmetoxicinamato (OMC) e metilbenzilidenocânfora (MBC) em função do tempo de armazenamento (n=3)

Tempo	FPS ± s	
	OMC	MBC
2 dias	9,90 ± 0,30	12,10 ± 0,90
2 meses	9,90 ± 0,01	11,50 ± 0,20
4 meses	9,50 ± 0,10	11,00 ± 0,10
6 meses	9,60 ± 0,20	11,80 ± 0,30

s = desvio padrão.

CONCLUSÕES

As loções do tipo O/A contendo 6% dos filtros solares OMC ou MBC se mantiveram estáveis durante 6 meses de armazenamento em temperatura ambiente. Os valores de FPS foram significativamente ($P < 0,05$) maiores para a formulação MBC. Em contrapartida, a formulação OMC apresentou valores de espalhabilidade significativamente ($P < 0,05$) superiores e valores de viscosidade significativamente ($P < 0,05$) inferiores durante todo o período de armazenamento.

ABSTRACT

Development and evaluation of physical stability from O/W lotions containing sunscreens

The objectives of this study were to develop and to evaluate the physical stability of O/W lotions containing 6% (w/w) of the sunscreen octylmethoxycinnamate (OMC) or methyl benzylidene camphor (MBC). The formulations were stored at room temperature, for six months and during this period its macroscopic characteristics, viscosity and rheological behavior, oil indexes, spreading properties and Sun Protection Factor (SPF) were evaluated. The results demonstrate that both formulations were stable for six months. The SPF values were significantly ($P < 0.05$) higher for MBC formulation. On the other hand, the OMC formulation presented significantly ($P < 0.05$) higher spreading and lower viscosity values during the storage period.

***UNITERMS**: Lotions. Physical stability. Sunscreens. Sun Protection Factor.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 237, de 22 de agosto de 2002. Regulamento técnico sobre protetores solares em cosméticos. 2002. 4 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Guia de estabilidade de produtos cosméticos*. Brasília: ANVISA, 2004. p.21-22.

FARMACOPÉIA Brasileira. 4 ed. São Paulo:Atheneu, 1988. pt 1. 375 p.

FELTKAMP, H.; FUCKS, P.; SUCKER, H. *Pharmazeutische qualitaetskontrolle*. Stuttgart: Georg Thieme, 1983. p. 714-735.

GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Rheological behavior and the SPF of sunscreens. *Int. J. Pharm.*, v. 250, n. 1, p. 35-44. 2003.

KNORST, M. T. *Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de* Achyrocline satureioides. *Lam. DC. Compositae. (Marcela)* Porto Alegre, 1991. 228p. [Dissertação de Mestrado. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul].

MANSUR, J.S.; BREDER, M.N.R.; MANSUR, M.C.; AZULAY, R.D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *An. Bras. Dermatol.*, v. 61, n. 3, p. 121-124, 1986.

MARTIN, A.; BUSTAMENATNE, P.; CHUN, A.H.C. *Physical pharmacy*. 4.ed. Baltimore: Lea and Febiger, 1993. 622 p.

RAAB, W.; KINDL, U. *Pflegekosmetik*. 3.ed. Stuttgart: Wissenschaflliche, 1999. 371 p.

SAYRE, R. M.; AGIN, P.P.; LEVEE, G.J.; MARLOWE, E. Comparison of *in vivo* and *in vitro* testing of sunscreening formula. *Photochem. Photobiol.*, v. 29, p. 559-566. 1979.

SCHMITD, H.; SUCKER, H. Der Einfluss chemischer und physikalischer Messdaten auf die Gebrauchseingenschaften von Vaseline. 4. Mitt.: Physikalische Bestimmungen. *Fette, Seifen., Anstrich.,* v. 74, p. 416-420. 1972.

STOKES, R. Project sunscreen protection. In: GABARD, B.; ELSNER, P.; SURBER, C.; TREFFEL, P., (Eds). *Dematopharmacology of topical preparations*. Berlin: Springer, 2000. cap. 21, p.365-382.

Recebido para publicação em 01 de novembro de 2005
Aceito para publicação em 24 de novembro de 2006