

OTIMIZAÇÃO DE MÉTODO ACTINOMÉTRICO PARA DETERMINAÇÃO DE FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR DE FORMULAÇÕES FOTOPROTETORAS

Marcos Antonio Domingos Soares Filho¹; Beate Saegesser Santos²

¹Estudante do Curso de Farmácia – CCS – UFPE; E-mail: madsf.1up@gmail.com, ²Docente/pesquisadora do Depto de Ciências Farmacêuticas – CCS – UFPE. E-mail: beate@ufpe.br.

Sumário: O sol é de crucial importância para a vida na Terra, contudo a radiação solar também pode ocasionar prejuízos, como a neoplasia, caso não se atente aos cuidados. O câncer de pele é o de maior incidência no Brasil, estimando cerca de 25% dos tumores malignos no país. Entre as prevenções ao câncer está o uso de fotoprotetores, que protegem contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo-a. A avaliação *in vivo* destes protetores solares, atualmente preconizada pela ANVISA, é onerosa. Com o intuito de testar a eficiência dos mesmos, este projeto tem como objetivo desenvolver e validar um método experimental para determinação do fator de proteção solar em câmara de fotoestabilidade a partir da degradação da quinina (2%), tornando mais acessível a comprovação da qualidade do produto. Dos resultados obtidos verificou-se que o recipiente precisa de maior área para uma degradação mais homogênea da solução de quinina, e assim alcançar-se resultados mais eficazes.

Palavras-chave: actinométrico; degradação; fotoestabilidade; fotoprotetor; quinina

INTRODUÇÃO

O câncer mais frequente no Brasil é o de pele, correspondendo a 25% de todos os tumores malignos registrados no país [INCA, 2015; MS, 2015]. Esta forma de câncer é prevalente em pessoas acima de 40 anos, pessoas de pele clara ou que têm sensibilidade genética na pele. O número de mortes devido ao câncer de pele (não melanoma) foi de 1.521 em 2010, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA [INCA, 2015]. Estima-se que o número de novos casos de câncer de 2012 para 2014 cresceu 35,74%. O principal fator de risco associado aos cânceres da pele é a exposição excessiva aos raios solares (raios ultravioletas), sendo indicado como prevenção a utilização de fotoprotetores [SDB, 2015]. O uso de protetor solar, também denominado de fotoprotetor, torna-se essencial para manter a pele protegida dos problemas ocasionados pelo sol. Os raios solares, além de provocar o envelhecimento precoce, podem originar células cancerígenas, ocasionando o câncer de pele (DAVOLOS et al, 2007). O sol emite um amplo espectro de radiação eletromagnética, que é desviado ou atenuado pelas camadas atmosféricas da Terra. As radiações que chegam à superfície são classificadas como não-ionizantes e subdivididas em infravermelho, visível e ultravioleta. O espectro de ultravioleta é dividido nas seguintes regiões: UVC (270 a 290 nm), UVB (290 a 320 nm) e UVA (320 a 400 nm). UVA é subdividida em duas regiões: onda curta de UVA ou UVA II (320 a 340 nm) e onda longa de UVA ou UVA I (340 a 400 nm) (GALLEGHER & Lee, 2006). Uma questão de grande importância para a garantia do controle de qualidade do fotoprotetor é a avaliação de sua eficiência fotoprotetora nas regiões espectrais de radiação UVA e UVB. Esta pode ser realizada através de testes de diferentes naturezas:

- Estimativa espectroscópica da absorção do fotoprotetor (região de cobertura).
- Formação de eritema (pequena inflamação) na pele através de ação solar ou de radiação com dose controlada.

• Método descrito por Bernerd e colaboradores (BERNERD et al, 2003) utiliza a confecção de uma “pele artificial” para a detecção da dosagem de radiação incidente com e sem fotoproteção. A pele “in vitro” é artificialmente produzida através de células de tecido de mama (obtidas por material coletado em cirurgias redução de mama) crescido com fibras de colágeno e meios especiais indutores.

A estimativa através de espectroscopia de absorção do conjunto de espécies moleculares incorporadas nos sistemas fotoprotetores demonstra as regiões de absorção características do sistema, mas é incapaz de avaliar o efeito protetor de forma temporal. Por outro lado, a avaliação *in vivo*, atualmente preconizada pela ANVISA, é dispendiosa e não é facilmente realizada no Brasil, principalmente na região Nordeste. A terceira técnica mencionada ainda é recente e apresenta um grau de complexidade e especificidade ainda de pouco acesso. Recentemente o grupo de Nanotecnologia Biomédica da UFPE (NanoBio/UFPE) desenvolveu e validou uma câmara de fotoestabilidade e com a qual vem realizando testes de fotodegradação controlada em medicamentos e insumos farmacêuticos fotossensíveis. Para avaliação de fotodegradação na região UVA e UVB o grupo NanoBio/UFPE utiliza soluções aquosas de quinina, que apresenta linearidade na região avaliada. O sal monoclórato de quinina diidratada, foi selecionado como padrão actinométrico para o UV por ter suficiente solubilidade e relativo baixo custo, e por ser comercialmente viável e preconizado como actinômetro oficial da ANVISA na região entre 300 e 400 nm. É preconizado por este órgão, o uso de soluções de quinina em cubetas de quartzo ou ampolas de vidro para a exposição da solução de quinina a fim de que seja feita a calibração por actinometria química [ICH, 2014].

A ideia na qual se fundamenta este projeto é otimizar e validar metodologia baseada na degradação controlada de quinina em câmara de fotoestabilidade como base para avaliação da capacidade de fotoproteção de formulações fotoprotetoras.

MATERIAIS E MÉTODOS

Soluções de quinina foram acondicionadas em frascos fotoprottegidos (Fig.1), tendo como entrada única de luz a via superior, a qual foi coberta por duas lâminas de vidro contendo uma densidade de massa aproximada que variará entre 20 – 200 mg/cm². Esta faixa de valores encontra-se preconizada pelos ensaios de determinação de FPS pelo método dermatológico *in vivo* de desenvolvimento de eritema (BERNNERD et al, 2003). A Fig. 1 ilustra o este procedimento. Uma curva padrão foi gerada a partir dos dados de absorbância da solução de quinina a $\lambda = 400$ nm com intervalos de tempo de exposição de luz UV, 1 a 5h.

A câmara de fotoestabilidade a ser utilizada foi desenvolvida de acordo com a opção 2 do guia intitulado “*ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE*” (ICH, 2014), e adotado pela ANVISA.

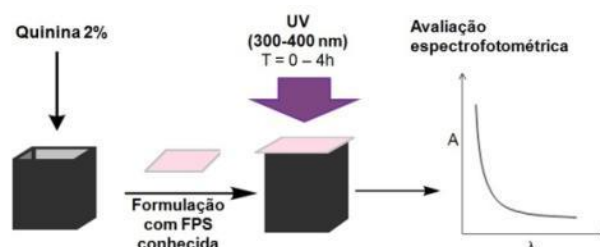


Figura 1 – Descrição ilustrativa do método actinométrico a ser utilizado para construção do método de determinação do FPS de formulações fotoprotetoras. Fonte: Autoria própria.

As leituras de absorbância no UV serão realizadas no espectrofotômetro UV-VIS da marca VARIANT®, modelo easy 50-BIO UV- visible spectrophotometer, ou no equipamento Evolution 60 da ThermoScientific, utilizando a faixa espectral entre 300 a 450 nm. Será

aplicada a avaliação estatística ANOVA sobre os resultados obtidos utilizando-se o programa estatístico comercial Statistica 7.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi analisado o padrão de degradação das alíquotas de quinina com redução da área de exposição à luz solar obtido através da cobertura com material obstrutor da passagem de luz em volta do recipiente de vidro. Os resultados obtidos são graficamente expressos na imagem a seguir:

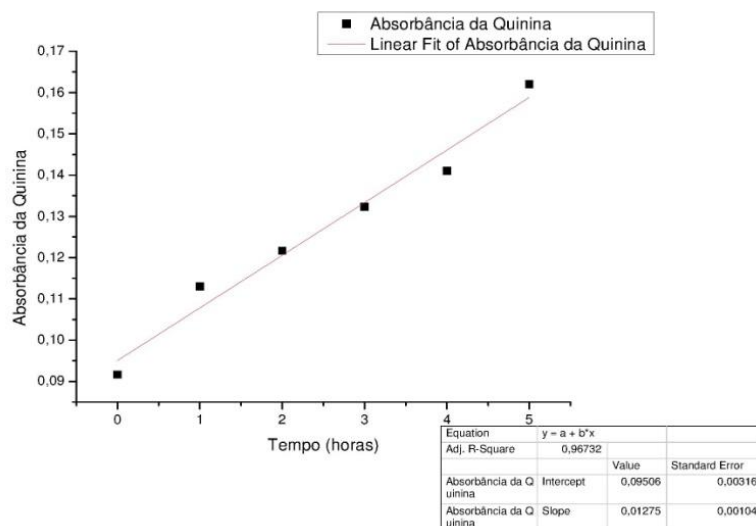


Figura 1 - Curva de fotodegradação de Quinino com restrição da exposição à fonte de luz

Os resultados obtidos nesta etapa demonstraram que a obstrução do recipiente prejudicou a degradação do material, tendendo a não haver como padronizar tal curva. Como saída pensou-se na concepção de uma nova configuração de porta amostras para a realização mais eficiente dos experimentos envolvendo a fotodegradação, permitindo um maior volume da solução de quinina. Segue o desenho esquemático das novas peças:

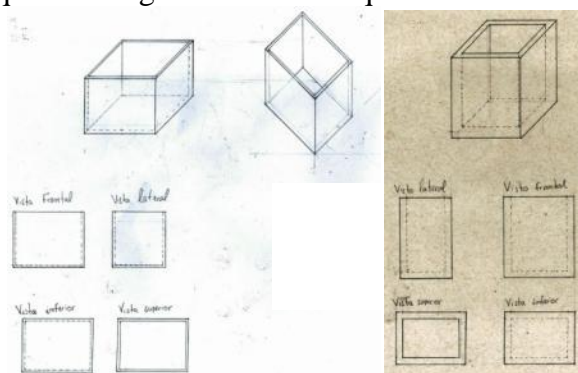


Figura 3 - desenho esquemático das peças

Vale salientar que se obteve garantia da qualidade do funcionamento da câmara de fotoestabilidade e do aparelho designado à análise da absorbância, um espectrofotômetro Evolution 60 da ThermoScientific. Além de que se chegou à conclusão que a solução de *quinino monoclóridatodihidratado* (2%) precisa de 5h na câmara de fotoestabilidade para equivaler a 1h de exposição à luz solar.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nesta etapa demonstraram que a obstrução do recipiente prejudicou a degradação do material, concluindo-se que é necessário o desenvolvimento de um novo recipiente em que a degradação ocorra de forma homogênea. Após análise dos dados de absorvância das amostras, foi possível concluir que um valor de 5 horas de exposição à fonte luminosa pelas amostras dentro da câmara equivale à absorção de luz em 1 hora de exposição à luz solar. Os dados obtidos implicam a necessidade de mais estudo e processo laboratorial para uma resposta mais concreta da pesquisa, a partir da solução que se foi proposta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao CNPq pelo patrocínio e por permitir a pesquisa e a UFPE pelas instalações. Obrigado também a Manuela Calado por seu apoio ao trabalho realizado. E a Goreti Pereira pelos arranjos finais.

REFERÊNCIAS

BERNERD, F., Vioux, C. , Lejeune, F., Asselineau, D. The sun protection factor (SPF) inadequately defines broad spectrum photoprotection: demonstration using skin reconstructed in vitro exposed to UVA, UVB or UV-solar simulated radiation *Eur J Dermatol*; 13: 242–9, 2003.

AZEVEDO FILHO, C.A.; Dissertação de Mestrado “Construção de uma câmara de fotoestabilidade, estudo da fotodegradação da vitamina A e da ação antioxidante do polifosfato de sódio em misturas de nutrição parenteral.”; UFPE, 2008.

DAVOLOS, M. R.; FLOR, J. Protetores solares. *Quim. Nova*, Vol. 30, No. 1, 153-158, 2007.

ICH. Stability Testing: Photostability Testing of New Drugs substances and Products Q1B, 2003d. Disponível em <<http://www.ich.org>>. Acesso em: 01.03.2014.

INCA, 2015 http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_nao_melanoma Consultado em 20 de abril de 2015.

LANIGAN, R. S. Final Report on the safety assessment of sodium metaphosphate, sodium trimetaphosphate, and sodium hexametaphosphate. *International Journal of Toxicology*, n. 20, supl. 3, p. 75 – 89, 2001.

COELHO, L. C. S. Protetor solar: desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da eficácia e segurança. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, 2005.

GALLEGHER, R. P.; LEE, T.K. Adverse effects of ultraviolet radiation: a brief review. *Progress Biophysics Molecular Biology*, 92, 119-131, (2006).

MS, 2015 http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/outros-destaques/estimativa-de-incidencia-de-cancer-2014/estimativa_cancer_24042014.pdf, Consultado em 20 de abril de 2015.

RAI, R.; SRINIVAS, C. R. Photoprotection, *Indian Journal Dermatology, Venereology and Leprology*, 73, 73-79, (2007).

SDB, 2015 <http://www.sbd.org.br/acoes/programa-nacional-de-combate-ao-cancer-da-pele/>, Consultado em 20 de abril de 2015.