



**CENTRO
UNIVERSITÁRIO**

Centro Universitário FAG

**DESENVOLVIMENTO DE PROTETOR SOLAR COM EXTRATO DE
RESVERATROL**

Cascavel

2018

FLÁVIA BARBARA DA ROSA

**DESENVOLVIMENTO DE PROTETOR SOLAR COM EXTRATO DE
RESVERATROL**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Centro Universitário
da Fundação Assis Gurgacz, FAG,
Curso de Farmácia.

Prof. Orientador: Suzana Bender

Cascavel

2018

FLÁVIA BARBARA DA ROSA

**DESENVOLVIMENTO DE PROTETOR SOLAR COM EXTRATO DE
RESVERATROL**

Trabalho apresentado no Curso de Farmácia do Centro Universitário FAG,
como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob a
orientação da Professora Suzana Bender.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Suzana Bender
Titulação: Mestre em Ciências Farmacêutica

Nome do Professor Avaliador
Titulação do Professor Avaliador

Nome do 2º Professor Avaliador
Titulação do Professor Avaliador

Cascavel, 19 de Novembro de 2018.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais: Ademir da Rosa e Ivanilde
de Fatima Teles Pilar da Rosa

Aos meus irmãos: Adriana, Juliana,
patricia e Gabriel.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora Suzana Bender. Aos meus pais Ademir e Ivanilde por ter me apoiado nessa caminhada e aos meus irmãos por não me deixarem desistir.

Agradeço a Stefanny por estar ao meu lado e sempre me ajudando em tudo e me

dando apoio para terminar a faculdade sendo paciente e compreensiva.

Agradeço aos meus amigos: Kelly, Tatiane, Vitor, Dayana e Anna Priscila.

“Desistir... Eu já pensei seriamente nisso, mas nunca me levei realmente a sério; é que tem mais chão nos meus olhos do que o cansaço nas minhas pernas, mais esperança nos meus passos, do que tristeza nos meus ombros, mais estrada no meu coração do que medo na minha cabeça”.

Geraldo Eustáquio de Souza

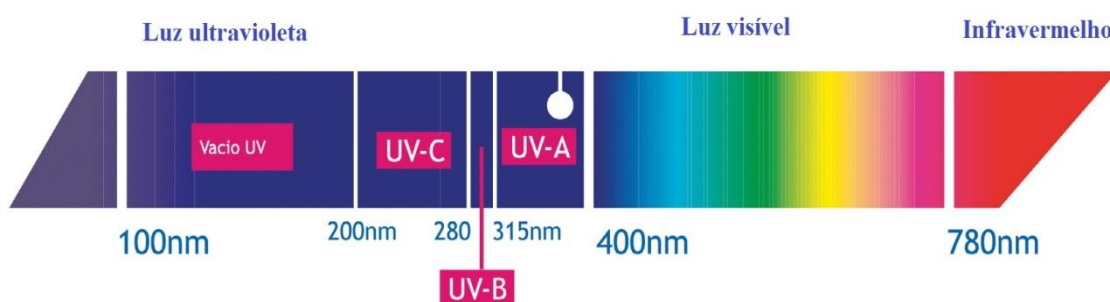
Sumario

1 - REVISÃO DA LITERATURA	7
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
2 - ARTIGO	29
NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA	

1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 RADIAÇÃO SOLAR

O sol libera uma grande quantidade de energia na forma de onda eletromagnética, com comprimentos de onda divergentes, frequência e nível de energia. Os comprimentos de ondas entre 100-400 nm correspondem a 7% da radiação solar que chega à superfície da pele (RIBEIRO, 2010). É uma fonte de energia indispensável para a sobrevivência dos seres vivos, participando, direta ou indiretamente, da maior parte dos ciclos de vida, através da luz visível (5 %), radiação infravermelha (50 %) e luz UV (45%) por ele emitidas. A luz UV divide-se em três bandas de comprimento de onda denominadas UVC (200 a 290 nm), UVB (290 a 320 nm) e UVA (320 a 400 nm). A radiação UVA é classificada em UVA I (340-400 nm) e UVA II (320-340 nm) (SVOBODOVA, WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006). Esse espectro solar está demonstrado na figura 1 abaixo:



FI

FIGGURA 1: Espectro solar terrestre
FONTE: SOUSA, 2011.

Os raios UVC apresentam o menor comprimento de onda e são quase totalmente absorvidos pela camada de ozônio. Essa radiação, apesar de ser a mais energética, não causa efeitos relevantes à pele (ARAUJO et al., 2008). O ozônio tem a propriedade de absorver a radiação UVC, ele é composto por uma molécula com três átomos de oxigênio que, devido à radiação ultravioleta, se separam e se combinam individualmente com outras moléculas de oxigênio (MANCEBO et al., 2014).

A radiação UVB, não atinge a pele profundamente por ter um curto comprimento de onda, mas possui maior quantidade de energia e por isso causa danos à saúde da pele. Ocorre durante o dia todo, porém é mais intensa em horários específicos como das onze da manhã às dezesseis horas da tarde, por esse motivo é preciso evitar exposição nesses

horários (SCHALKA et al., 2014). Também leva a uma pele bronzeada, sendo responsável pela transformação do ergosterol em vitamina D (CORRÊA; ISAAC, 2012).

A radiação UVA primeira banda espectral, correspondente aos comprimentos de onda mais longos, sua intensidade é a mesma durante o dia todo e também não muda com a estação do ano (SBD, 2005). Atinge a pele mais profundamente do que a UVB, penetrando na derme onde estão as fibras de colágeno, elastina e os vasos sanguíneos (POLEFKA et al., 2012). A exposição crônica causa o envelhecimento precoce (KHURY, 2010). Estudos prospectivos mostraram que mesmo em dose sub-eritematosa a UVA-I lesiona o DNA podendo induzir a câncer de pele (KHURY, 2010).

A exposição excessiva a radiação UV tem efeitos prejudiciais na pele humana, pois pode desencadear processos complexos, envolvendo alterações morfológicas e químicas, que afetam o tecido cutâneo de forma aguda ou crônica (COSTA, 2012).

1.2 EFEITOS DA RADIAÇÃO SOLAR SOBRE A PELE

O maior órgão do corpo humano é a pele (Figura 2), constituindo cerca de 17% do peso total do corpo. Atua na proteção do organismo contra agressões de agentes externos, inclusive à radiação UV. Em decorrência de sua arquitetura e propriedades físicas, químicas e biológicas, a pele é responsável pela execução de diversas atividades, tais como secreção, homeostasia e percepção sensorial (CORRÊA, 2012; SILVEIRA, 2014).

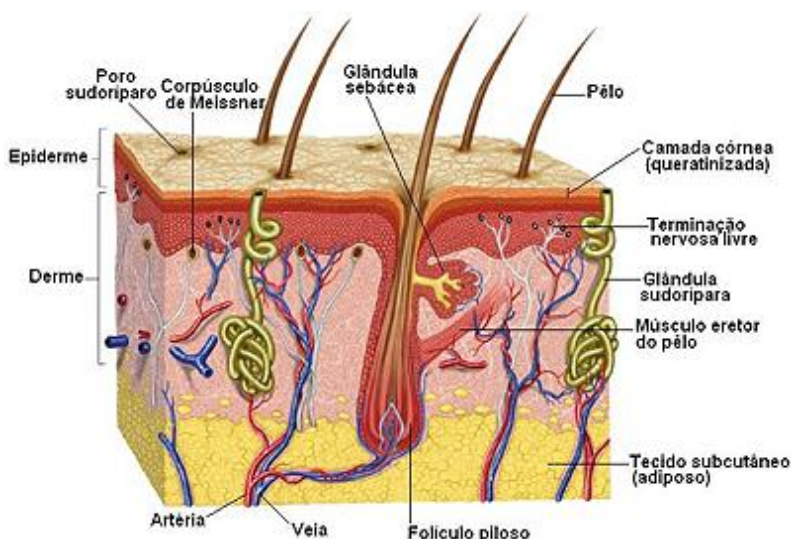


FIGURA 2: Estrutura da pele
FONTE: AZULAY, 2011.

A pele é constituída por muitos tipos de células interdependentes responsáveis pela manutenção da sua estrutura, dividindo-se em três camadas: epiderme, derme e hipoderme.

A epiderme é a camada mais superficial, responsável por conferir uma barreira protetora para o corpo. A camada intermediária, derme, é constituída por fibras colágenas e elastina e onde se encontram apêndices cutâneos, como glândulas sebáceas, sudoríparas e os folículos pilosos. A hipoderme é a camada mais profunda, formada principalmente por células adiposas (AZULAY, 2011; CORRÊA, 2012; FARAGE et al., 2013).

Ela tem uma variedade de texturas, cores, odores, temperaturas, e ainda outros aspectos em diferentes partes do corpo. Está em contínua renovação através da atividade das células em suas camadas mais profundas. A cada quatro hora aproximadamente produz duas novas camadas de células, sendo que elas podem se dividir centenas e milhares de vezes durante a vida (AZULAY, 2011).

O envelhecimento é um processo lento, progressivo e irreversível, influenciado por diversos fatores intrínsecos e extrínsecos. O intrínseco ocorre em todas as pessoas com o passar do tempo devido a fatores genéticos, hormonais e metabólicos. Já o envelhecimento extrínseco ocorre devido a fatores como o fumo, poluição, toxinas químicas e principalmente exposição crônica à radiação solar. O fotoenvelhecimento é a superposição dos efeitos biológicos da radiação UVA e UVB, atuando sobre o envelhecimento intrínseco (FERREIRA et al., 2011).

O fotoenvelhecimento ocorre com todos os seres humanos dependendo do tipo da pele e do tempo que o indivíduo se expõe à radiação solar. A exposição por um longo período de tempo à radiação ultravioleta leva a alterações da estrutura química da pele e à formação de radicais livres. Os radicais livres são moléculas instáveis com número ímpar de elétrons em sua última camada eletrônica, altamente reativas, que diminuem a capacidade de defesa cutânea e interagem diretamente com DNA, promovendo danos que levam ao envelhecimento precoce (LOBO, 2013).

A radiação UVA está relacionada aos efeitos do fotoenvelhecimento. Tal radiação possui comprimento de onda superior e quantidade de energia baixa, o que favorece a penetração desta através da derme, prejudicando a elasticidade natural da pele e agravando fotodermatoses. Sob influência da radiação, as fibras de elastina também são alteradas. Ocorre aumento da síntese de fibras elásticas anormais, ou seja, a elastina se apresenta espessa, emaranhada, degradada e degenera-se formando uma massa amorfa que se acumula na derme (RIBEIRO, 2010).

A radiação UVA é responsável pelo bronzeamento imediato, o qual é causado pelo escurecimento da melanina na epiderme. A exposição crônica à radiação UVA pode causar

queimaduras em peles sensíveis e danificar estruturas da derme, assim como reduzir as células de Langerhans e consequentemente o sistema imunológico (SVOBODOVA, WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006; PALM, et al., 2007). Causa danos ao sistema periférico, produzindo radicais livres e induz o câncer de pele, independentemente do fototipo de pele, do tempo, frequência e intensidade de exposição. A radiação UVA também potencializa os efeitos nocivos das radiações UVB (LOBO, 2013).

As radiações UVB, embora de menor comprimento de onda e com menor poder de penetração na pele, são as mais energéticas e intensamente absorvidas pela epiderme. Dessa forma são responsáveis por danos agudos e crônicos à pele, tais como hiperpigmentações, eritemas, descamação e câncer de pele. A exposição intensa e frequente à radiação pode suprimir o sistema imunológico da pele pela diminuição das células de Langerhans (ARAUJO, et al., 2008).

Em adição aos processos bioquímicos e fisiológicos, os raios UV podem levar a alterações morfológicas levando ao espessamento da camada córnea e reduzindo a síntese do colágeno tipo VII, importante componente da junção dermoepidérmica. Ainda podem agir de maneira indireta, ocasionando danos nos lipídeos, ácidos nucleicos e proteínas. Os danos oxidativos possivelmente são intermediados pela melanina, produzida para proteger a pele da radiação solar. (SOUZA et al, 2004).

A exposição por um longo período à radiação ultravioleta, forma radicais livres que diminuem a capacidade de defesa cutânea, causando a redução de antioxidantes imediatamente após a irradiação. Esta diminuição do sistema de defesa antioxidante é muito grave na epiderme e derme (LOBO, 2013).

Exposições cautelosas ao sol, no início da manhã e nas últimas horas da tarde, são benéficas, pois ativam a circulação sanguínea periférica e possibilitam a síntese de vitamina D na pele. A formação se inicia na conversão de radiação UVB, do 7-deidrocolesterol presente na epiderme, em pré-vitamina D³ se isomeriza em vitamina D³, sendo controlado pela temperatura da pele, este processo se finaliza em três dias (RIBEIRO. 2010).

Esse processo é fundamental em crianças, jovens e adultos, pois a vitamina D promove a absorção de cálcio da dieta, nutriente necessário para o crescimento normal dos ossos e prevenção da osteoporose. A exposição ao sol por pequenos períodos de tempo já é o suficiente para que se desencadeie o processo de formação da vitamina D³. Cerca de 15

minutos de exposição dos braços, face e mãos são suficientes para que se regule a produção (RIBEIRO. 2010).

A exposição da pele à luz solar é praticamente inevitável, entretanto o potencial dano vai depender do tipo de radiação e tempo de exposição. A radiação solar produz efeitos profundos sobre a pele, ou seja, causam tipos de danos diferentes e seu acúmulo provoca alterações que favorecem o envelhecimento precoce ou mesmo o câncer de pele (SIMIS, et al., 2006).

1.3 CÂNCER DE PELE

A exposição solar constante e prolongada é o fator ambiental mais importante para o desenvolvimento de tumores cutâneos (SBD, 2012). Por valorizar a beleza da pele bronzeada, as populações se expõem aos raios solares, e por vezes com de forma desprotegidas o que leva ao aparecimento de neoplasias. Dentre os diferentes tipos de câncer de pele estão destacados o câncer de pele melanoma (CPM), e o câncer de pele não melanoma (CPNM) (TOFETTI, et al., 2006).

O câncer de pele não melanoma é consequência da exposição excessiva a radiação solar. É uma doença caracterizada por um crescimento anormal de células que se dispõem em camadas e conforme a camada afetada é definido o tipo de câncer (INCA 2018). Entre estes o carcinoma basocelular, é o tipo de câncer menos grave e o mais frequente, pois corresponde a 95% dos casos. Aparece como uma mancha rosa na pele que cresce lentamente, surgindo em áreas que ficam muito expostas ao sol como rosto, pescoço, orelha e couro cabeludo (INCA 2014).

O câncer de pele não melanoma é o mais incidente em homens nas regiões sul (160,08/100mil), sudeste (89,80/100 mil) e centro-oeste (69,27/100 mil). Nas demais regiões, nordeste (53,75/100 mil) e norte (23,74/100 mil), encontram-se na segunda posição. As mulheres é o maior incidente em todas as regiões do país, com um risco estimado de 97,46/100 mil na região sul; 95,16/100 mil no sudeste, 92,66/100 mil na região centro-oeste, 45,5/100 mil na região nordeste e 27,71/100 mil na região norte (INCA 2014).

O carcinoma espinocelular é o segundo tipo de câncer mais comum surgindo preferencialmente em homens. Este tipo de câncer aparece após exposição solar, mas também aparece em quem faz quimioterapia e radioterapias ou em quem tem problemas crônicos de pele (INCA 2018).

O melanoma é o mais perigoso de todos, aparece como uma pinta escura que vai se deformando ao longo do tempo, e pode ser fatal se não for diagnosticado a tempo, pois atinge outros órgãos rapidamente. É importante destacar o chamado ABCD da transformação de uma pinta em melanoma, ou seja, a assimetria, bordas irregulares, contorno mal definido, várias cores em uma mesma lesão, diâmetro maior que seis milímetros. Surgem em lugares que ficam expostos ao sol ou que sofrem queimaduras rápidas como couro cabeludo, rosto e orelha (INCA 2018).

No Brasil, o câncer de pele corresponde a cerca de 25% de todos os tumores diagnosticados em todas as regiões geográficas, o que pode ser explicado pelo alto índice de raios solares (SILVA, et al.; 2015). O câncer de pele pode se desenvolver em qualquer tecido ou órgão. As células se multiplicam formando uma massa que passa a invadir os tecidos adjacentes e podem se disseminar, produzindo metástase em diversas partes do corpo (SONDA, 2011).

Embora qualquer indivíduo possa desenvolver um câncer da pele, alguns são mais susceptíveis do que outros. Estudos epidemiológicos indicam maior incidência de neoplasias cutâneas nos indivíduos de raça branca, especialmente aqueles de pele mais clara e que vivem em regiões geográficas mais ensolaradas (TOFETTI, et al., 2006). Outros fatores incluem: tendência a queimaduras solares com facilidade e pouco ou nenhum bronzamento, longos períodos de exposição solar diária ou curtos períodos de exposição solar intensa (TOFETTI, et al., 2006).

O câncer de pele é mais comum, segundo o INCA (2010) em indivíduos com mais de 40 anos sendo relativamente raro em crianças e negros, com exceção daqueles que apresentam doenças cutâneas prévias. Os negros normalmente têm câncer de pele nas regiões palmares e plantares (INCA 2010).

A incidência de câncer de pele vem aumentando. A radiação UV é a causa principal do desenvolvimento dessa doença e a identificação de mutações específicas em genes supressores de tumor confirmam a ação mutagênica da radiação UV sobre o câncer de pele. A indução de imunossupressão parece contribuir para o aumento de doença. Assim, fatores genéticos, descendência oncológica, grau de pigmentação da pele, presença de múltiplos nevos, desenvolvimento de efélides e histórico de queimaduras solares colaboram como fatores de risco para a predisposição ao câncer de pele (SGARBI; CARMO; ROSA, 2007).

Dados do INPE (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais) revelam que o índice de radiação ultravioleta que incide sobre o Brasil é muito alto, que de fato já seria o suficiente para motivar a população fazer o uso de barreiras físicas contra o sol e protetores solares. Entretanto a desinformação e a falta de costumes de prevenção são os principais responsáveis pelo crescente aumento do número de casos de câncer de pele (SILVA, et al.; 2015).

1.4 PROTEÇÃO SOLAR

A radiação UV é absorvida por componentes na pele, estes são denominados cromóforos. Os principais cromóforos da pele são: melanina, proteínas e alguns aminoácidos aromáticos como o triptofano e tirosina, entre outros. A absorção da radiação pelos cromóforos produz reações fotoquímicas que levam a formação de espécies reativas de oxigênio, que resultam em efeitos prejudiciais quando da exposição crônica (GONZÁLEZ, et al., 2008).

O principal mecanismo de defesa da pele é a melanina, proteína produzida pelos melanossomas nos melanócitos. A melanina se acumula na epiderme junto à camada basal produzindo a pigmentação que faz a proteção contra a radiação UV. A melanina sendo estimulada pela radiação UV e regulada por fatores genéticos e hormonais (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2011; CORRÊA, 2012). O tipo de radiação interfere na distribuição da melanina pelos melanossomas. Na epiderme a exposição à radiação UVA induz à distribuição nos queratinócitos próximos à membrana basal, e a exposição à radiação UVB distribui por toda a epiderme. O bronzeado, que há tanto tempo vinha sendo associado com saúde e boa aparência é, na verdade, um sinal de uma pele danificada. (MARIONNET et al., 2015).

Indivíduos expostos à radiação UV com fototipos mais altos apresentam pouca ou nenhuma alteração no DNA de células da epiderme basal, supra-basal e dermes superiores, quando comparados aos indivíduos de pele mais clara, expostos pelo mesmo período de tempo e intensidade à radiação UV (GONTIJO et al., 2015).

Outras formas de proteção natural são a produção de suor e a queratina. A queratina é uma proteína produzida pelos queratinócitos que promove espessamento da camada córnea com objetivo de absorver parte da radiação incidente. O ácido urocânico, presente no suor possui alta capacidade de absorção de energia nesta mesma faixa de UV (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2011; CORRÊA, 2012).

Outro mecanismo usado para proteção da pele dos raios UV é o protetor solar. De acordo com RDC nº 30 de 2012 ANVISA, "protetor solar é qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVA e UVB, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação". (BRASIL, 2012).

Um bom protetor solar deverá ser capaz de fixar na camada córnea sem que penetre e tenha ação sistêmica. Ser o mais resistente possível à água e à transpiração, estável à luz e ao calor, apresentar uma boa estabilidade, ser totalmente inócuo e ter capacidade de absorver a maior parte do espectro ultravioleta (WANG et al.; 2010).

Para uma boa proteção solar também é necessário o uso consciente dos fotoprotetores, respeitando o tempo de aplicação que é de 20 a 30 minutos antes de ficar exposto ao sol, reaplicando a cada 3 horas, na dose recomendada (2 mg/cm²) mesmo em dias nublados (CABRAL; PEREIRA et al; 2013).

Crianças devem usar protetor solar com no mínimo FPS 15, e o produto deve ser reaplicado durante a exposição e após contato com a água, mesmo que o protetor usado seja resistente à água. Crianças antes dos seis meses não devem ficar expostas diretamente ao sol (BRASIL, 2012).

Ao escolher um protetor solar deve ser observado o fator de proteção solar, pois ele irá indicar o quanto à pele receberá de proteção contra os raios UVB, ele também deve conter proteção contra os raios UVA, responsáveis pelo envelhecimento da pele, manchas e rugas (PESCIA et al., 2012).

1.5 PROTETOR SOLAR

Os protetores solares também denominados fotoprotetores, surgiram quando foram descobertas substâncias capazes de proteger a pele contra a radiação UVB, isto é, para evitar as queimaduras do sol. Com o aumento do conhecimento sobre os efeitos da radiação UVA, a pele precisaria ser protegida também contra essa radiação, para minimizar o risco de câncer, reduzindo o acúmulo de todas as lesões ocasionadas pela radiação UV e prevenir o fotoenvelhecimento (FLOR, et al., 2007).

Os protetores solares podem ser divididos em inorgânicos (físicos) e orgânicos (químicos). Os fotoprotetores inorgânicos, também conhecidos como físicos, formam uma camada protetora sobre a pele com capacidade de refletir ou dispersar a radiação ultravioleta. Abrangem ativos como o óxido de zinco e dióxido de titânio. Estes filtros

solares são representantes da forma mais segura e eficaz para proteção da pele, pois apresentam baixo potencial irritativo, sendo único, recomendados para uso infantil e peles sensíveis (BOLOGH et al., 2011). Os fotoprotetores orgânicos ou químicos, por outro lado, reduzem a quantidade de radiação, absorvendo os raios solares, sendo o grau de absorção dependente da concentração e da substância utilizada. São formados por moléculas orgânicas que possuem como característica a absorção de um ou mais comprimentos de onda específicos, transformando-os em outro tipo de energia. Estas moléculas são, essencialmente, compostos aromáticos com grupos carboxílicos. Existem vários grupos de substâncias com essa ação, como o ácido para-aminobenzóico (PABA) e ésteres de PABA, salicilatos, antranilatos, cinamatos e benzofenonas (ALVEZ, 2015; COUTINHO et al., 2012; SARAF et al., 2010).

A utilização de protetores solares é a principal forma cosmética contra os efeitos danosos da radiação UV, capazes de prevenir queimaduras, manchas e demais patologias cutâneas. O uso diário de fotoprotetores evita o envelhecimento precoce da pele. (ALVEZ, 2015). Podem ser encontrados nas seguintes formas: loções hidroalcoólicas, géis, óleos e emulsões, como produtos faciais, corporais e para proteção capilar (KHURY; SOUSA, 2010).

O desenvolvimento do protetor solar busca definir uma estrutura de produto que apresenta o máximo aproveitamento das matérias-primas, racionalizando o qualitativo e o quantitativo de cada item da formulação, com o objetivo de obter um produto adequado dentro dos parâmetros de eficácia, inocuidade, relação custo/benefício e aceitação pelo consumidor. Um bom produto deve conter substâncias emolientes e emulsificantes, assim como conservantes, umectantes ou fragrâncias, além de conferir proteção contra raios UVA e UVB (SCHALKA et al.; 2011).

O alvo de um produto cosmético é o extrato córneo e é nesta camada que vão atuar os antioxidantes presentes nas formulações tópicas, estimulando a sua proteção e das outras camadas da pele contra os efeitos causados pelos efeitos da radiação solar, promovendo a regeneração cutânea (JODOON et al., 2015).

A eficácia dos filtros solares é dependente da sua capacidade de absorver energia radiante, a qual é proporcional às concentrações dos ativos absorvedores e/ou refletores de radiação eletromagnética que os compõem, comprimento de onda e intervalo de absorção onde ocorre absorção máxima. Características como espalhabilidade, resistência à água e substantividade também estão diretamente ligadas à eficácia dos filtros, assim como a

polaridade e o pH, que podem interferir na capacidade de absorção cutânea. Portanto, uma seleção criteriosa das matérias-primas empregadas, é fundamental, já que podem interferir no produto final, aumentando ou diminuindo o fator de proteção solar (FPS). O FPS é um sistema de classificação numérico que indica o grau de proteção oferecido pelos produtos de proteção solar (SARAF et al., 2010).

Para uma proteção adequada, segunda ao RDC nº 30, a eficácia de um protetor solar deverá ser avaliada pela determinação do fator de proteção solar (FPS), fator de proteção UVA (FP-UVA) e o comprimento de onda crítico (λ_c). Segundo a mesma legislação, os protetores comercializados no Brasil devem possuir um FPS de no mínimo 6, FP-UVA igual a um terço ($1/3$) do valor do FPS e λ_c de, no mínimo, 370 nm (BRASIL, 2012).

Os métodos de determinação de proteção solar seguem normas internacionais de organização de padronização, como os preconizados pelo FDA ou Organização internacional de normativas (ISO) (OLIVEIRA et al., 2015). Estes métodos diferem dependendo do país ou dos requerimentos das agências regulatórias, entretanto em todos os países estão presentes uma lista dos filtros UV aprovados, os dizeres de rotulagem aprovados e os requisitos para medição de FPS, do FP-UVA e da resistência à água (KOCKLER et al., 2012).

A FDA (Food and Drug Administration) mostrou a primeira normatização para a determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) podendo ser definida como o cociente entre a dose eritematogênica mínima (DEM) na pele protegida com o fotoprotetor em análise, aplicado na quantidade de 2 mg/cm^2 e a Dose Mínima Eritematosa da pele não protegida, (MELO 2015).

A Comunidade Europeia, através da Associação Europeia da Indústria de Cosméticos, Higiene Pessoal e Perfumaria (Comité de Liason des Associations Européennes de Industrie et de La Parfumerie – COLIPA), foi desenvolveu sua primeira metodologia em 1994 e, em 2006 juntamente com a associação Japonesa (JCIA), Sul Africana (CTFA-AS) e norte-americana (CTFA-USA) apresentou o método denominado International Sun Protection Factor Test Method (ISPF) (MELO 2015).

Na Austrália uma grande parte é listada como medicamento, “Therapeutic Goods Act”. Nos EUA, os fotoprotetores são considerados medicamentos isentos de prescrição (OTC, do inglês Over The Counter) com supervisão da FDA. Já na Europa são considerados cosméticos e a associação responsável por desenvolver padrões industriais de

testes, rotulagem e orientações ao consumidor é a European Cosmetics Association (COLIPA, 2007).

No Brasil, seguem as orientações da resolução RDC 69 de março de 2016 que traz a lista os filtros ultravioletas que são permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, a RDC 126 de 30 de novembro de 2016 que trata de definições e requisitos técnicos, além de estabelecer advertência de rotulagem específica para os ativadores/aceleradores de bronzado e a RDC 237 de 2002, que define as normas de rotulagem. (ANVISA, 2016)

A eficácia fotoprotetora pode ser determinada por metodologias *in vitro* e *in vivo*. Os métodos utilizados nas determinações de FPS são realizados *in vitro* e *in vivo*. Os métodos *in vivo* são oficialmente adequados e aceitos em vários países, porém não são suficientemente práticos para serem aplicados no dia a dia em análise de controle de qualidade de modo a garantir a qualidade de cada lote posto à disposição da população (SAYRE et al., 2008).

Além das metodologias *in vivo*, as metodologias *in vitro* podem ser úteis para determinação do FPS. Embora nenhuma das metodologias *in vitro* seja indicada como padrão pelas agências regulamentadoras internacionais e nacionais, elas são capazes de fornecer informações rápidas acerca de formulações fotoprotetoras no início do desenvolvimento do produto (MOYAL, 2008).

Os métodos *in vitro* apresentam muitas vantagens para poder ser usados no dia a dia, como a rapidez de execução, o custo acessível, a reprodutibilidade e a não exposição do voluntário ao risco. Os métodos *in vitro* mais usados e com uma maior confiabilidade são baseados em técnicas de análises espectrofotométricas envolvendo medidas de transmissão ótica na região UVB, usando soluções diluídas em etanol, metanol e isopropanol. Também podem ser utilizados os métodos que medem a transmissão de luz ultravioleta de um filtro solar colocado sob a forma de um filme em placas de quartzo ou um substrato (que imita a pele humana). Um método baseado em um modelo matemático computacional pode ser utilizado da mesma forma. Diferentes métodos cromatográficos podem ser utilizados (SAYRE et al., 2008).

O método desenvolvido por Diffey (1997) calcula o FPS utilizando um espectrofotômetro de reflectância. A principal vantagem deste método é poder determinar o FPS de formulações contendo bloqueadores solares (filtros solares físicos, como o dióxido de titânio, por exemplo) (DIFFEY, 2000).

O método desenvolvido por Mansur e colaboradores, (1986) apresenta uma boa relação com os resultados dos métodos realizados *in vivo*, além de ser rápido e barato. No trabalho de Santos et al., (1999) foi realizado um estudo comparativo entre *metodologias in vitro* e *in vivo* o que apresentou um erro Máximo de 8% entre os testes realizados (RIBEIRO, 2004). Uma de suas desvantagens é não avaliar filtros inorgânicos nos solventes mencionados (VELESCO et al., 2011).

Os protetores solares são a principal forma cosmética utilizada contra os efeitos nocivos da radiação ultravioleta, sendo assim a maior dificuldade é estabelecimento de metodologias confiáveis de modo a reproduzir um bom resultado sobre sua avaliação de fotoproteção. (SVOBODOVÁ, et al., 2003).

1.6 DESENVOLVIMENTO DE UM PROTETOR SOLAR COM RESVERATROL

O produto a ser desenvolvido, conforme a RDC Nº 07, DE 10 DE FEVEREIRO DE 2015, trata-se de um cosmético grau II, por isso faz-se necessário, além do desenvolvimento de um produto eficiente e eficaz, um produto seguro que possa atender as exigências descritas na legislação vigente. O processo de desenvolvimento de produto situa-se exatamente na interface entre a empresa e o mercado, cabendo a ela identificar e, na medida do possível, anteciparem-se as necessidades e propor soluções para atender de modo adequado o mercado (BRINEY, 2004).

Atualmente, observa-se um crescimento na busca por produtos naturais para tratar a pele, isto porque existe um grupo considerável de consumidores que excluem o uso de ativos petroquímicos e priorizam os que possuem uma produção ecologicamente correta, usado como matéria-prima produtos da biodiversidade natural existente no país (RIBEIRO, 2009).

Fatores como o aumento na expectativa de vida da população, o crescente foco da mídia em questões de beleza e a busca cada vez mais intensa por uma aparência jovem e saudável vêm contribuindo para o consumo de cosméticos se torne ainda mais exigente e atrativo financeiramente. Esta demanda por produtos tem impulsionado os avanços científicos no setor e, por consequência, o desenvolvimento de novos cosméticos (BRINEY, 2004).

1.7 EXTRATO DE RESVERATROL

Os extratos vegetais podem ser utilizados em formulações fotoprotetoras, associados aos filtros sintéticos, os principais são os polifenóis. Os polifenóis são um grupo de substâncias químicas encontrados em folhas, frutos, flores e raízes das plantas. Os polifenóis do chá verde, resveratrol, ácido cafeico, ferúlico, o extrato de romã, extrato de *Polypodium leucotomos*, são exemplos de substâncias que quando aplicados na pele possuem propriedades fotoprotetoras. Estes polifenóis apresentam a capacidade de prevenir a penetração de radiação ultravioleta na pele (GONZALES et.al., 2011).

Já os flavonoides, encontrados em frutas, vegetais e bebidas, protegem contra os danos oxidativos, provocados pela radiação UV e poluição ambiental, são exemplos a silimarina, quercetina e picnogenol (GONZALES et. al, 2011).

O betacaroteno também é utilizado como fotoprotetor por possuir ação antioxidante contra os radicais livres que são induzidos pela radiação UV. O licopeno tem capacidade de eliminar os radicais livres, e reduzir a peroxidação lipídica prevenindo o eritema. Estudos observaram que o resveratrol possui ação como filtro solar, pois retarda ou revertem os danos deletérios causados pela radiação ultravioleta. Em meio à lista dos compostos naturais com propriedades anticancerígenas, o resveratrol tem sido bastante investigado (POLININI, et. al., 2013).

O resveratrol é um polifenol e uma fitoalexina encontrados naturalmente em aproximadamente 72 espécies de plantas distribuídas por 31 gêneros e 12 famílias. Entre eles estão o amendoim (*Arachis hypogaea*), eucalipto (*Eucalyptus wandoo*), e a uva (*Vitis vinifera* e *Vitis labrusca*) (TOSUN et al., 2010). No amendoim, o resveratrol está presente em partes comestíveis e não comestíveis e suas concentrações são influenciadas pelo cultivo, tempo de armazenamento, maturidade e qualidade (SALES et al, 2014).

Compostos fenólicos pertencem a uma classe que inclui grande diversidade de estruturas, simples e complexas, que possuem pelo menos um anel aromático no qual, ao menos um hidrogênio é substituído por um grupamento hidroxila (SIMÕES et al., 2007). A maioria das substâncias fenólicas pode ser classificada em dois principais grupos: os ácidos carboxílicos fenólicos e os flavonoides, sendo os flavonoides derivados do 2-fenil-benzopireno e classificados como o grupo mais importante. Os principais subgrupos são as catequinas e proantocianidinas, as antocianidinas e os flavonóis ou flavonas (CATANEO et al., 2008).

Os polifenóis naturais são de pigmentos, tipicamente vermelhos, amarelos ou roxos, e conseguem absorver a radiação ultravioleta, como tal quando aplicados por via tópica podem prevenir a penetração da radiação na pele. Os polifenóis presentes no resveratrol absorvem todo o espectro UVB, e parte do UVC e UVA o que possibilita a sua utilização como protetores solares. É a maior fonte de substâncias antioxidantes e responsáveis pelas características organolépticas dos vinhos tintos e sucos de uva (LIMA et al., 2014).

O resveratrol é um estilbeno que possui estrutura 3, 5,4'- tri-hidróxiestilbeno com nível elevado de antioxidantes (BAE et al, 2013). As formas do resverastrol existentes são cis e trans (figura 3). Em sua molécula encontram-se dois anéis benzênicos, um portando duas hidroxilas e outro apenas um o que caracteriza em um polifenol. (NDIAYE et al, 2011).

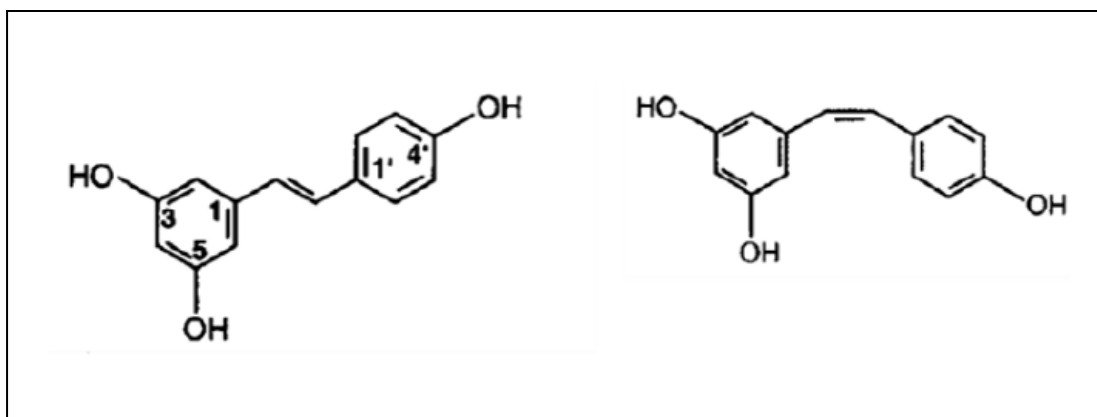


FIGURA 3: Forma cis-resveratrol à direita, forma trans-resveratrol à esquerda.
FONTE: SOUSA, 2011

O trans-resveratrol quando protegido da luz, permanece estável por um período longo de tempo, é fotossensível sendo transformado em cis na presença de luz visível. A ligação dupla entre os anéis aromáticos estende a deslocalização eletrônica, e leva à possibilidade de isomeria cis e trans. A forma trans na casca da uva é mais abundante (NAMEN, 2010). O trans-resveratrol está associado a vários efeitos como atividade bactericida, fungicida, ação cardioprotetora e anticâncer (ALI et al.; 2010).

A antociocina e os flavonoides são responsáveis pela pigmentação das uvas e sua fotoproteção (FLAMINI et al., 2013). Os flavonoides quando dispersos em etanol apresentam tipicamente com dois picos de absorção no espectrofotômetro sendo um na faixa UVB (240 a 280nm) e o outro nos comprimentos de onda relacionado à radiação UVA (300 a 400 nm) (BOBIN, 1994). As fitoalexinas chamadas de estilbenos são

produzidas quando as plantas sofrem estresse biótico e abiótico, para que façam a defesa ativa da planta contra os ataques fúngicos e de parasitas, eliminando os compostos tóxicos. (LUCENA et al., 2010). As fitoalexinas são sintetizadas principalmente na pele da uva quando exposta a estresse causado por fator como infecção e radiação ultravioleta, o que aumenta sua concentração beneficiando suas características funcionais (PEREIRA, 2013).

O resveratrol demonstrou nas últimas décadas possuir propriedades farmacológicas, contribuindo para os efeitos contra células pré-cancerosas, agindo nas três fases distintas da carcinogênese, iniciação, promoção e progressão. Por modulação controla a divisão celular, crescimento, apoptose, angiogênese, inflamação e metástase, é considerada uma promissora terapia anticâncer (MORAES et al.; 2010). Estudos *in vitro* demonstram que a propriedade anticâncer do resveratrol inibe a proliferação de grandes variedades de células tumorais humanas (SHUKLA et al.; 2011).

Relatos recentes sobre o resveratrol mencionam que o mesmo ativa sensores metabólicos como a proteína quinase desenvolvendo propriedades antienvhecimento. Por causa de sua capacidade fortemente antioxidante, 10.000 vezes mais do que a vitamina E, atua como agente antienvhecimento e inibi a atividade da tirosinase sobre a pele (FRANCO et al, 2012).

O resveratrol consegue prevenir os danos causados por estresse oxidativo induzido pelo peróxido de hidrogênio e radiação ultravioleta em culturas de fibroblastos e queratinócitos (JAGDEO et al., 2010). Sua capacidade antioxidante está intrinsecamente ligada à sua estrutura. Seu grupo p-hidroxil e a posição de sua hidroxila tem habilidade em sequestrar radicais livres e evitar o ciclo pró-oxidante (KOVACIC et al.; 2010).

Algumas substâncias, como o resveratrol, são capazes de se ligar a íons metálicos, impedindo-os de atuarem como catalisadores na produção de radicais livres. Esta atividade é o resultado de um conjunto de propriedades, tais como: atividade quelante do ferro, atividade sequestrante de radicais livres, inibição das enzimas cicloxigenases, lipoxigenases, NADPH-oxidase, xantina-oxidase e fosfolipase, e estimulação de enzimas com atividade antioxidante como a catalase e a superóxido-dismutase (SIMÕES et al., 2007).

O resveratrol modula a nível celular uma grande quantidade de rotas fisiológicas, principalmente os que regulam a proteção contra o câncer e a senescência celular (KASIOTIS et al., 2013). Promove efeitos benéficos à saúde proporcionando tratamentos para doenças crônicas devido a sua ação antioxidante, anti-inflamatória e neuroprotetora,

melhorando o fluxo sanguíneo no cérebro, diminuindo a inflamação cerebral que caracteriza a maioria das doenças neurodegenerativas. (ALVEZ et al.; 2012).

Uma grande parcela da indústria cosmética baseando-se em evidências científicas desenvolve produtos com princípios ativos antioxidantes que podem ser utilizados no reparo da pele envelhecida pela exposição à luz, no tratamento do envelhecimento da pele, na melhoria de seu aspecto e na prevenção do câncer de pele (RIBEIRO, 2009). Dessa forma o desenvolvimento um protetor solar com extrato de resveratrol torna-se uma alternativa para a proteção contra os raios nocivos do sol e para prevenção do câncer de pele.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALI, K.; MALTESE, F.; CHOI, Y.; VERPOTE, R. Metabolic constituents of grapevine and grape - derived products. **PhytochemistryReviews**, v. 9, n. 3, p. 357 - 378, sept. 2010.

ALVEZ, L.; CORREIA, A.S.; MIGUEL, R.; ALEGRIA, P.; BUGALHO P. Alzheimer's disease: a clinical practice-oriented review. **Frontiers in Neurology**, v.3, n.63, p. 14-24, Apr. 2012.

ALVES, A.V.F. **Efeito do extrato de própolis vermelha como medida fotoprotetora contra os danos causados pela radiação UV**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Tiradentes., Aracajú, 2015.

ARAUJO, T. S.; SOUZA, S. O. **Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta**. Scientia plena V. 4, N. 11, 2008.

AVANTAGGIATO, A.; BERTUZZI, G.; PASCALI, M.; CANDOTTO, V.; CARINCI, F. the theories of aging: reactive oxygen species and what else? **Journal of biological regulators and homeostatic agents**, v. 29, p. 156-163, 2015.

AZULAY, RUBENS DAVID. Estrutura e fisiologia. In: AZULAY, Rubens David. **Dermatologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1. 2011.

BAE, S. et al. A novel synthesized tyrosinase inhibitor: (E) – 2-((2,4-Dihydroxyphenyl) diazenyl) phenyl 4- Methylbenzenesulfonate as an Azo-Resveratrol analog. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, s.l. v.77 (1), p.65-72, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 69 de março de 2016**.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 126/2016**.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 07, de 10 de fevereiro de 2015**.

BRASIL. Ministério da saúde. Agencia Nacional de Vigilancia SANitaria (ANVISA). **Guia para avaliação de segurança e eficacia de produtos Cosméticos**. Brasília, Ed.2. 74p., 2012.

BRINEY, C. State of the industry. **Global Cosmetic Industry**, v. 172, p.26. NY, jun, 2004.

CABRAL, L.D.S.; PEREIRA, S.O.; PARTATA, A.K. Filtros solares e fotoprotetores – uma revisão. **Infarma**, Araguaia- TO, v. 25, n. 02, 2013.

CATANEO, C. B.; CALIARI, V.; GONZAGA, L. V.; KUSKOSKI, E. M.; FETT, R. **Atividade antioxidante e conteúdo fenólico do resíduo agroindustrial da produção de vinho**. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 29, n. 1, p. 93-102, jan./mar. 2008.

COLIPA PROJECT TEAM IV, In vitro photoprotection methods, Method for the in vitro determination of UVA protection provided by sunscreen products. Guideline, 2007.

CORRÊIA, M. A. ISAAC, V. L. B. Fotoprotetores In__ **Ciência e Técnica**, cosmetologia 1ª ed. São Paulo, p. 279-315, 2012.

CORRÊA, M. A. **ciência e técnica**, Cosmetologia 1ª ed. São Paulo: Livraria e Editora Medfarma. p. 282-284, 413-420, 447-449, 2012.

COSTA, A. **Tratado Internacional de Cosmecêuticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p, 315, 2012.

FARAGE, M.A. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. **International Journal of Cosmetic Science**. 2008.

FERREIRA, G. C. D. O; FERNANDES, C. M. D. O; FERRARI, M. **Uso correto de fotoprotetor: Quantidade aplicada, hábitos de exposição e de aplicação do produto**. Revista Brasileira de Farmácia. V. 92, n. 3. P. 191-197. Ano, 2011.

FLAMINI R, MATTIVI F, DE ROSSO M. Advanced knowledge of three important classes of grape phenolics: anthocyanins, stilbenes and flavonols. **International Journal of Molecular Sciences**.; **14(10):19651-69. 12 september 2013**.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores solares. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153, ISSN 0100-4042. 2007.

FRANCO, D. et al. Inhibitory Effects of Resveratrol Analogs on Mushroom Tyrosinase Activity. **Molecules**, s.l., v.17, p. 11816-11825, 2012.

GONZÁLEZ, S., FERNÁNDEZ LORENTE, M., E GILABERTE, Y. The latest on skin photoprotection. **Clinics in Dermatology**. 2008.

GONZALEZ, S, GILABERTE, Y., PHILIPS, N., E JUARRANZ, A. Current Trends in Photoprotection-A New Generation of Oral Photoprotectors. **Open Dermatology Journal**. 2011.

INCA, Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. **Estimativa 2014. Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro; 2014.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Pele não melanoma**. Rio de Janeiro; 2018.

JAGDEO, J.; ADAMS, L.; LEV-TOV, H.; SIEMINSKA, J.; MICHL, J.; BRODY, N. Dose-dependent antioxidant function of resveratrol demonstrated via modulation of reactive oxygen species in normal human skin fibroblasts in vitro. **Journal of Drugs in dermatology**, v. 9, p. 1523-1526, 2010.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 66, 67, 80, 82, 91-113, 359-370, 2011.

JADOON S, KARIM S, ASAD MHH BIN, AKRAM MR, KALSOOM KHAN A, MALIK A. Anti-aging potential of phytoextract loaded-pharmaceutical creams for human skin cell longevity. **Oxid Med Cell Longev**. 2015.

KASITIS, K.M.; PRATSINIS, H.; KLETSAS, D.; HAROTOUNIAN, S. A. resveratrol and related stilbenes: their anti-aging and anti-angiogenic properties. **Food and chemical toxicology**, v. 61, p. 112-120, 2013.

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

KOVACIC, P.; SOMANATHAN, R. Multifaceted approach to resveratrol bioactivity: Focus on antioxidant action, cell signaling and safety. **Oxidative medicine and cellular Longevity**, v. 3, p. 86-100, 2010.

KHURY, E.; SOUSA, E. B. Protetores Solares. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 22, p.66-78, nov./dez. 2010.

LATHA, M. S.; MARTIS, J.; SHOBHA, V.; SHINDER, R.; BANGERA, S.; KRISHNANKUTTY, B.; BELLARY, S.; VASRUGHESE, S.; RAO, P.; KUMAR, B. R. N. Sunscreening agents, **the journal of clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 6, n. 11, p. 16-26, 2013.

LIMA DOS SANTOS M.; SILANI, I.D.S.V.; TOALDO, I.M.; CORRÊA, L.C.; BIASOTO, A.C.T.; PEREIRA, G.E.; BORDIGNON-LUIZ, M.T.; NINOW, J.L. Phenolic compounds, organic acids and antioxidant activity of grape juices produced from new Brazilian varieties planted in the northeast Region of Brazil. **Food chemistry**. v.161. p. 94-103.2014.

LOBO I. Curso Dermofarmácia: Envelhecimento cutâneo ©. Lisboa; 2013.

LUCENA APS, NASCIMENTO RJB, MACIEL JAC. Antioxidant activity and phenolics content of selected Brazilian wines. **J Food Compost Anal.**; v.23, p.30-6. 2010.

MANCERO, S. E.; HU, J. Y.; WANG, S. Q. A Review of Health Benefits, Regulations, and Controversies. **Dermatologic Clinics**, v. 32, p. 427-438, 2014.

MANSUR JS, BRENDER MNR, MANSUR MCA and AZULAY RD. An Bras Dermatol v. 61, n.3, p.121-24,1986.

MORAES, V., LOCATELLI C., vinho: uma revisão sobre a composição química e benéfica a saúde, **Revista Evidência interdisciplinar**, joaçaba, p 57-68, 2010.

NDIAYE, M. The Grape Antioxidant Resveratrol for Skin Disorders: Promise, Prospects, and Challenges. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, s.l., v. 15; 508(2), p.164–170, abr.2011.

NEMEN, D. **Sistemas nanoestruturados lipídicos contendo resveratrol: Preparação, caracterização e avaliação da penetração cutânea.** 2010. 152f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

NORONHA, MARIANA DAVID MIRANDA.; **Tendências Mais Recentes na Fotoproteção.**; Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.; Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Lisboa 2014.

OLIVEIRA, D. N.; DELAFIORI, J.; FERREIRA, M. S.; CATHARINO, R. R. in vitro evaluation of sun protection factor and stability of commercial sunscreens using mass spectrometry. **Jornal of chromatography B**, v. 988, p. 13-19, 2015.

PALM MD, O'DONOGHUE MN. Update on photoprotection. *Dermatol Ther.*; 20:360-76, 2007.

PEREIRA JUNIOR, E.S.; MADEIROS, N.S.; DANI, C.; Funchal, C. suco de uva: fonte de compostos bioativos como beneficio a saúde *Nutrição Brasil*. v. 12, n. 3, 2013.

PESCIA, A. C.; ASTOLFI, P.; PUGLIA, C.; BONINA, F.; PERROTTA, R.; HERZOG, B.; DAMIANI, E. On the assessment of photostability of sunscreens exposed to UVA irradiation: From glass plates to pig/human skin, which is Best? **International journal of pharmaceutics**, v. 427, p. 217-223, 2012.

POLEFKA, T.G.; MEYER, T.A.; AGIN, P.P.; BIANCHINI, R.J. Effects of solar adiation on the skin. **J. Cosm. Dermatol.**, v. 11, p. 134-143, 2012

RIBEIRO, R. P. **Desenvolvimento e validação da metodologia de análise do teor de filtros solares de determinação do FPS *in vitro* em formulações fotoprotetoras comerciais.** 2004. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2004.

RIBEIRO, CLAUDIO. *Cosmetologia aplicada dermocosmética*. Pharmabooks 2º edição, p 104 – 107, 2010.

SALES, J. M., & RESURRECCION, A. V. A. Phenolic profile, antioxidants, and sensory acceptance of bioactive-enhanced peanuts using ultrasound and UV. *Food Chem*, v. 122, p. 795–803, 2010.

SCHALKA, SERGIO, Fator de proteção solar: significado e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 3, p. 507-515, 2011.

SCHALKA, S., STEINER, D., RAVELLI, F.N. Brazilian consensus on photoprotection. **Anais Brasileiros Dermatol.**, v.89, n. 6, s. 1, p.6-75, 2014.

SARAF, S.; KAUR, C. D. Phytoconstituents as photoprotective novel cosmetic formulations. **Pharmacogn. Rev.**, v. 4, n. 7, p. 1-11, 2010.

SGARBI, F. C.; CARMO, E. D. do.; ROSA, L. E. B. **Radiação ultravioleta e carcinogênese.** *Revista de Ciências Médicas*. v. 16, n. 4-6, p. 245-250, 2007.

SILVEIRA, Graça – Que Pele! Tudo o que você precisa saber para ter a pele bonita, firme e saudável – Casa Da Palavra 1ª Edição – Rio de Janeiro 2014.

SILVA, A. L. A. A importância do uso de protetores solares na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer de pele. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, Juazeiro do Norte, v.3, n. 1, p. 2-8, 2015.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia, da planta ao medicamento**. Porto Alegre: editora UFRGS, 1104p. 2007.

SIMIS, T.; SIMIS, D. R. C. Doenças da Pele Relacionadas à Radiação Solar. Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v.8, n.1. p.1-8, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Análise de dados das campanhas de prevenção ao câncer de pele promovida pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005**. An Bras Dermatol, 81:533-9. 2006.

SONDA, LAÍSE CRISTINE. **Fatores de risco para o melanoma uma revisão integrativa**. Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 2011.

SOUZA, S. R. P.; FISCHER, F. M.; SOUZA, J. M. P. Bronzeamento e risco de melanoma cutâneo: revisão da literatura. **Revista Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 588-598, 2004.

SOUZA, M. O.; SILVA, M; SILVIA, M. E.; OLIVEIRA, R. O.; PEDROSA, M. L. Diet supplementation with açai (Euterpe oleraceae Mart.) pulp improves biomarkers of oxidative stress and the serum lipid profile in rats. Nutrition, v. 26, n. 7-8, p. 804-810, 2010.

SOUSA, RAFAEL. Departamento de química – ICE analítica avançada 2011.

SVOBODOVA, A.; WALTEROVA, D.; VOSTALOVA, J. Ultraviolet light induced alteration to the skin. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.**, s.l., v. 150, n. 1, p.25-38, jul. 2006.

TOFETTI. MARIA HELENA DE FARIA CASTRO; OLIVEIRA, VANESSA ROBERTA DE. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. **Revista Científica da Universidade de Franca Franca (SP)** v.6 n. 1 jan. abr. 2006.

TONSUN, I.; INKAYA, A.N. Resveratrol as a health and disease benefit agent. **Food Reviews International**. v. 26. n. 1. p. 85-101. 2010.

VELASCO, M. V. R; BALOGH, T. S; PEDRIALI, C. A; SARRUF, F. D; PINTO, C. A. S. O; KANEKO, T. M; BABY, A. R. Novas metodologias analíticas para avaliação da eficácia fotoprotetora (in vitro) – revisão. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada**. v. 32, n. 1, p. 27-34, 2011.

WANG, S. Q., BALAGULA, Y., & OSTERWALDER, U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. **Dermatologic therapy**, v. 23, ed. 1, p. 31– 47. 2010.

Desenvolvimento de protetor solar com extrato de resveratrol

ROSA, B. F.^{1*}; BENDER, S.¹

¹Graduação em Farmácia- Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Paraná, Brasil. Av. das Torres, nº 500 – Loteamento Fag, Cascavel – PR, CEP – 8506095.
*flabarbararosa@hotmail.com

RESUMO: O desenvolvimento de um protetor solar torna-se uma alternativa para a proteção contra os raios nocivos do sol e para prevenção do câncer de pele. Tendo como objetivo desenvolver um protetor solar com extrato de resveratrol e avaliar sua proteção frente à radiação UV. Foi preparada uma solução mãe de extrato de resveratrol. Dessa solução foram retiradas alíquotas de forma a se obter concentrações de 3%, 6% e 9% (p/v). Com estas soluções foram efetuadas varredura entre os comprimentos de onda de (210 a 400 nm) para verificar a absorção nas regiões do (UVA, UVB e UVC). A partir da concentração com maior absorbância nos comprimentos de onda analisados foi elaborado um protetor solar. O protetor foi diluído para concentração de 0,02mg/100ml e analisado nos mesmos comprimentos de onda. A partir das absorbâncias determinadas foi calculado seu FPS. O protetor solar desenvolvido apresentou absorção nos comprimentos de onda do UVB (290 a 320 nm) e absorção parcial na UVA II, apresentando um FPS de 24.

Palavra chave: Resveratrol; FPS; Protetor solar.

ABSTRACT: The development of a sunscreen becomes an alternative for protection against the sun's harmful rays and for prevention of skin cancer. Aiming at developing a sunscreen with resveratrol extract and assessing its protection against UV radiation. A stock solution of resveratrol extract was prepared. From this solution aliquots were obtained in order to obtain concentrations of 3%, 6% and 9% (w / v). With these solutions, the wavelengths of (210 to 400 nm) were scanned to verify the absorption in the UVA, UVB and UVC regions. From the concentration with the highest absorbance at the analyzed wavelengths a sunscreen was elaborated. The protector was diluted to a concentration of 0.02mg / 100ml and analyzed at the same wavelengths. From the determined absorbances his FPS was calculated. The developed sunscreen presented absorption at wavelengths of UVB (290 to 320 nm) and partial absorption in UVA II, presenting an SPF of 24.

Key words: Resveratrol; FPS; Sunscreen.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de um protetor solar com extrato de resveratrol torna-se uma alternativa para a proteção contra os raios nocivos do sol. Devido à exposição direta às radiações ultravioletas, o processo do envelhecimento é acelerado, ocasionando o fotoenvelhecimento, formando rugas e manchas na pele. Dutra et.al. (2013). A exposição ao sol também afeta a microcirculação causando dilatação e diminuição da espessura das paredes dos vasos sanguíneos, podendo causar lesões pré-malignas ou malignas. Balogh et al., (2011).

A utilização de protetores solares é a principal forma de combater os efeitos danosos da radiação UV. Esses produtos são capazes de prevenir queimaduras, manchas e demais patologias cutâneas. O uso diário de fotoprotetores evita o envelhecimento precoce da pele. Alvez (2015). Cerca de 10% do câncer de pele podiam ser evitados se as pessoas fizessem o uso correto do protetor solar. Polonini et al (2013).

Atualmente, observa-se um crescimento na busca por produtos naturais para tratar a pele, isto porque existe um grupo considerável de consumidores que excluem o uso de ativos petroquímicos e priorizam os que possuem uma produção ecologicamente correta, usado como matéria-prima produtos da biodiversidade natural existente no país inclusive na produção dos protetores solares. Ribeiro (2009).

O resveratrol é um polifenol e uma fitoalexina encontrados naturalmente em aproximadamente 72 espécies de plantas distribuídas por 31 gêneros e 12 famílias. Entre eles estão o amendoim (*Arachis hypogacea*), eucalipto

(*Eucalyptus wandoo*), e a uva (*Vitis vinifera* e *Vitis labrusca*). Tosun et al (2010). No amendoim, o resveratrol está presente em partes comestíveis e não comestíveis e suas concentrações são influenciadas pelo cultivo, tempo de armazenamento, maturidade e qualidade. Sales et al (2014).

Os polifenóis presentes no resveratrol absorvem todo o espectro UVB, e parte da UVA e UVC o que possibilita a sua utilização como protetores solares. Lima et al (2014). Essa substância retarda ou reverte os danos causados pela radiação solar (UV) e tem sido investigada quanto ao potencial anticancerígeno. Lima et al. (2014).

O resveratrol é um polifenol que apresenta uma variedade de efeitos biológicos como a atividade anti-inflamatória, antioxidante, proteção cardiovascular e atividade anticâncer. Latha. (2013). Tirar fora

Após desenvolver um protetor solar a eficácia fotoprotetora pode ser determinada por metodologias *in vitro* e *in vivo*. Os métodos *in vivo* são oficialmente adequados e aceitos em vários países, porém não são suficientemente práticos para serem aplicados no dia a dia em análise de controle de qualidade. Sayre et al. (2008). As metodologias *in vitro* também podem ser úteis para determinação do FPS, e são capazes de fornecer informações rápidas acerca de formulações fotoprotetoras no início do desenvolvimento do produto. Moyal. (2008).

Dessa forma o objetivo desse estudo foi desenvolver um protetor solar com um produto natural o extrato de resveratrol e analisar sua proteção frente à radiação ultravioleta (UVA, UVB e UVC).

MATERIAIS E MÉTODOS

Para determinação do comprimento de onda máximo ($\lambda_{\text{max.}}$) e da absorbância máxima ($A_{\text{max.}}$), o extrato seco do resveratrol foi diluído em álcool etílico absoluto. Para tanto foi realizada a diluição do extrato de resveratrol a 10% (p/v) da qual foram retiradas alíquotas nas concentrações de 3%, 6% e 9% (p/v). Com estas soluções foi realizada uma varredura entre os comprimentos de onda de 210 a 400 nm com intervalos de 5 nm utilizando Espectrofotômetro Gehaka, modelo UV-340G em cubetas de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico.

As absorbâncias obtidas foram utilizadas para verificação da absorção nas regiões ultravioleta A, B e C (UVA, UVB e UVC). O álcool etílico absoluto foi utilizado como branco, o experimento foi realizado em duplicata com uma repetição. As amostras foram analisadas com o objetivo de realizar uma triagem para a obtenção da concentração mais adequada para a realização do experimento, e para o uso em formulações cosméticas para proteção solar.

Depois de realizadas as análises para determinação da ação fotoprotetora do extrato de resveratrol, a concentração que apresentou maior espectro de absorção foi incorporada em uma formulação cosmética, na forma de um creme. A (Tabela I) demonstra a composição qualitativa e quantitativa da formulação (creme base do tipo O/A), que foi preparado de acordo com técnica usual de preparação de emulsões.

TABELA I - Composição quantitativa e qualitativa da formulação do protetor solar

Composição qualitativa e quantitativa da formulação do protetor solar Componentes (INCI)	[]	Função na Formula
1. Butil-hidroxitolueno	0,05%	Antioxidante
1. Lanette N	10%	Creme base (O/A)
1. Triglicérides de ac caprico caprilico	5%	Emoliente
2. EDTA	0,1%	Conservante
2. Propilenoglicol	5%	Emoliente
2. Nipagim	0,2%	Conservante
2. Nipazol	0,1%	Conservante
1. Ol silicone	1%	Conservante
2. Dióxido de titânio micronizado	1%	Substância com atividade foto protetora
2. Extrato de resveratrol	9%	Substância natural com atividade foto protetora e antioxidante

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

A fim de observar se o espectro de absorção iria aumentar na faixa UVA foi adicionado dióxido de titânio a 10% na formulação do protetor solar já pronta.

Para a avaliação da proteção frente à radiação solar da formulação desenvolvida, o creme foi diluído conforme descrito anteriormente para o extrato de resveratrol foi realizada uma varredura nos mesmos comprimentos de onda de 210nm a 400nm(UVC-UVA). Também foi realizada a determinação do FPS *in vitro* pelo método espectrofotométrico realizado segundo metodologia *in vitro* proposta por Mansur et al (1986).

Para tanto, as amostras foram diluídas em álcool etílico absoluto PA até a concentração final de 0,2 mg/ml, sendo essa a concentração padronizada para o cálculo do FPS. As absorbâncias foram determinadas em 210 nm a 400 nm com intervalo de 5 nm, sendo utilizado o mesmo solvente como branco. Os valores determinados pelas absorbâncias foram utilizados no cálculo do fator

de proteção solar (FPS) mediante a aplicação da na formula (a) conforme o preconizado por Mansur et al (1986).

$$(a). FPS = FC \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda).$$

Mansur *et al.* (1986).

Onde:

FPS= fator de proteção solar.

FC= fator de correção (=10), determinado de acordo com filtros solares de FPS conhecidos de tal forma que um creme contendo 8% de homossalato resultasse no FPS 4.

$\sum_{290}^{320}$ = a soma dos resultados de cada comprimento de onda de 5 em 5 nm;

EE (λ) = efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda (λ).

I(λ) = intensidade de luz solar no comprimento de onda (λ).

Abs (λ) = absorbância da solução da formulação contendo filtro solar no comprimento de onda (λ).

EE (ë). I(ë) foram calculados previamente por Sayre e colaboradores (1979), de acordo com o (Tabela 2):

TABELA 2: Relação entre a intensidade da radiação e o efeito eritematogênico em cada comprimento de onda: MANSUR (1986).

λ (nm)	EE (λ) x I (λ)
290	0,0150
295	0,0817

300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
	1,0000

Fonte: SAYRE E COLABORADORES, (1979).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após tabulação dos dados obtidos, foram calculadas as médias das duplicatas com uma repetição (n=4). Os valores encontrados para as duplicatas das amostras foram verificados estatisticamente pelo teste t de Student usando o software Statistic versão 7.0. As diferenças que apresentaram níveis de probabilidade menores e iguais a 5% ($p \leq 0,05$) foram consideradas estatisticamente significativas.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Após ser realizado a varredura em espectrofotômetro do extrato de resveratrol nas concentrações de 3% 6% e 9% (p/v) nos comprimentos de ondas da radiação UVC ao UVA, o resultado obtido foi descrito no (Grafico 1).

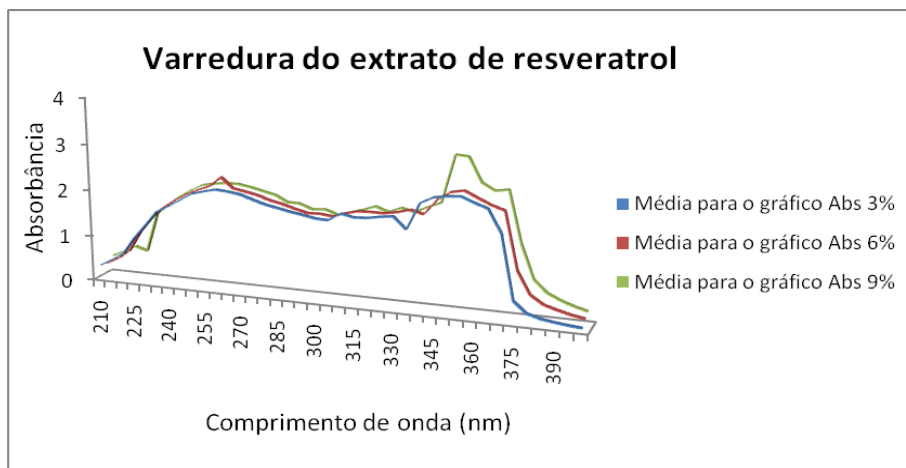


GRÁFICO 1: Resultados da varredura do extrato de reseratrol.

Médias de absorbância com uma repetição não diferem entre si pelo teste t, a 5% de significância.

O extrato de resveratrol não apresentou diferença estatisticamente significativa nas diferentes concentrações testadas, fato esse evidenciado nas nas concentração de 3% e de 6%9(p/v) onde a variação da absorbância foi pequena e apresentou praticamente o mesmo espectro de absorção. Já na concentração de 9% (p/v) apresentou maior absorção na região da radiação UVB que as demais concentrações de 3% e 6%(p/V).

Assim como os cinamatos, o resveratrol também apresenta características como um filtro UVB (AFAQ et al., 2003; F'GUYER et al., 2003). E pode ser considerado um protetor “parcial” para a radiação UVA, absorvendo apenas comprimentos de onda do UVA II uma vez que seus λ_c apresentaram valores abrangendo entre 340 e 370 nm como pode ser observado na (Figura 1).

AFAG e colaboradores (2003) realizaram testes *in vivo* utilizando ratos e obtiveram resultados parecidos com testes *in vitro*. As análises foram

realizadas em ratos submetendo-os a uma curta exposição à radiação UVB. Nesse estudo, a aplicação tópica de resveratrol em ratos sem pelos inibiu os danos à pele do animal mediados pela exposição. Neste estudo também foi observado que a aplicação do resveratrol antes da exposição UVB, resulta em uma inibição da atividade da COX.

Outro estudo realizado *in vivo* demonstrou resultados para proteção frente à radiação UVB. Neste estudo a pele dorsal de porquinhos-da-Índia foi exposta à radiação UVB durante 2 semanas para indução da hiperpigmentação. Ao final do ensaio foi observado que resveratrol quando aplicado por via tópica diminuiu a hiperpigmentação induzida. Este estudo foi o primeiro a fornecer evidências que suportam o uso do resveratrol como um agente despigmentante, podendo ainda apresentar potencial para ser utilizado em outros estados cutâneos induzidos pela radiação UV como o fotoenvelhecimento. Lee. et al. (2014).

Estudo realizado por Jang e colaboradores (1997), demonstrou que a aplicação tópica do resveratrol foi responsável pela proteção contra tumores causados pela radiação UVB. Outros autores demonstraram que a aplicação tópica de resveratrol inibiu a indução de melanomas em camundongos sem observação de efeitos tóxicos associados. Esse estudo demonstrou ainda que o resveratrol foi capaz de contribuir adicionalmente, como antioxidante. Reagan-shaw. (2008).

A partir da varredura com as diferentes concentrações do extrato foi escolhida a concentração de 9% por sua maior proteção frente à radiação ultravioleta. Esta concentração foi adicionada a um creme preparado com

ativos que não iriam interferir nas análises espectrofotométricas. O Creme foi diluído conforme descrito anteriormente e foi realizada uma varredura nos mesmos comprimentos de onda de 210nm a 400nm(UVC-UVA), obtendo as seguintes absorções conforme observado na (Gráfico 2).

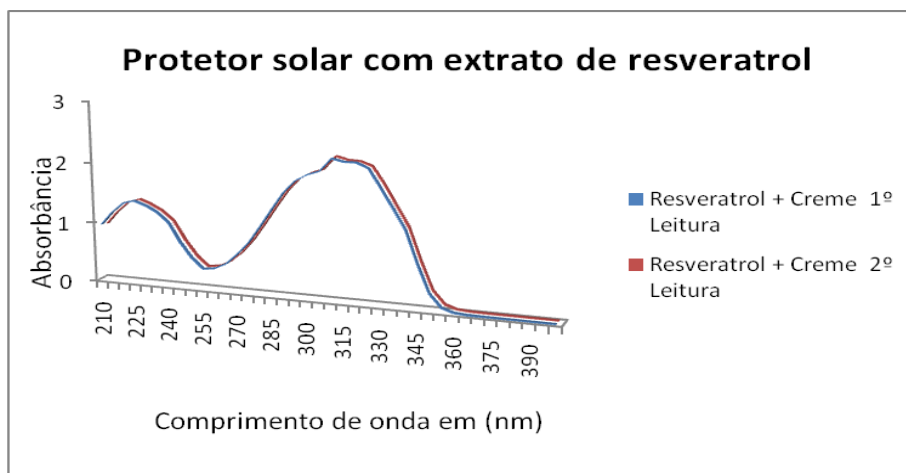


GRÁFICO 2: Resultado da varredura do protetor solar com resveratrol.

Médias de absorbância com uma repetição não diferem entre si pelo teste t, a 5% de significância.

Como demonstrado na figura anterior, nos comprimentos de onda da radiação ultravioleta UVB (290 a 320 nm) houve uma maior absorção. Já no UVA(320 a 400 nm) ocorreu uma absorção parcial, ou seja, apenas nos comprimentos de onda no UVA II (230 a 380 nm).

É importante ressaltar que para alcançar um grau de fotoproteção elevado é necessária uma maior concentração e associação de componentes. Este fato aumenta as possibilidades de ocorrência de interações, sendo que, em alguns casos, tal risco não é compensado pela diferença na fotoproteção.

Desde que aplicado na forma e quantidade corretas, a diferença mínima de proteção se torna insignificante no caso de pessoas saudáveis. Ramos, (2014).

Os produtos naturais sempre foram uma inspiração para o desenvolvimento de novas moléculas bioativas. Esses produtos vêm se destacando por atuar de maneira dual como antioxidante e filtro solar. Suas qualidades podem ser citadas como a absorção da radiação na região UV; melhor aceitação pelo usuário por ser de origem natural; e possibilidade de combinação de efeito fotoprotetor associado à capacidade antioxidante. Saraf et, al. (2003).

A fim de observar se o espectro de absorção iria aumentar na faixa UVA foi adicionado dióxido de titânio a 10% na formulação do protetor solar. Os resultados podem ser observados na tabela (tabela 3) e na figura a seguir (figura 3).

TABELA 3 – Análise do Protetor solar com Extrato de Resveratrol comparado ao mesmo produto acrescido de Dióxido de Titânio.

Produto	Média das absorbâncias
Com Extrato de Resveratrol	0,96 ^b
Com Resveratrol e Dióxido de titânio	1,18 ^a

Médias seguidas de letras minúsculas diferem entre si pelo teste t a 5% de significância.

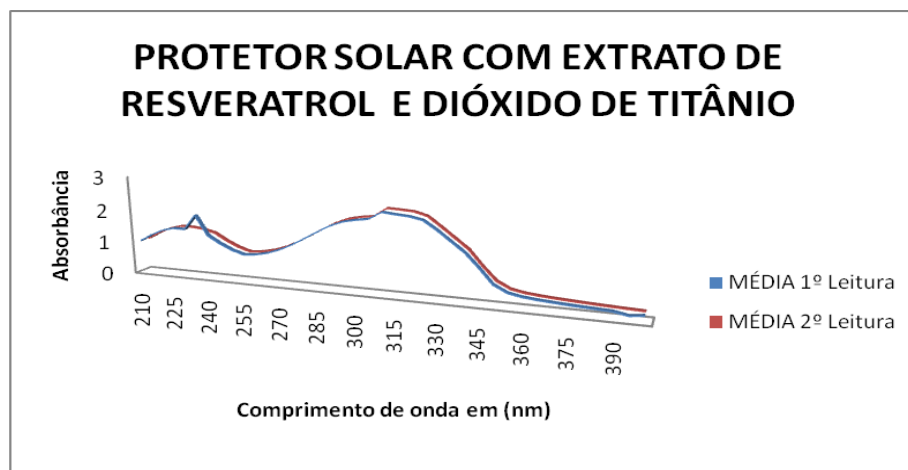


FIGURA 3: Resultado da absorbância do protetor solar acrescido de dióxido de titânio.

Médias de absorbância com uma repetição não diferem entre si pelo teste t, a 5% de significância.

De acordo com a (tabela 3), houve diferença significativa entre os dois produtos. Entretanto, conforme observado na Figura 3 não houve um aumento significativo no espectro de absorção UVA após adição do dióxido de titânio (TiO_2) ao creme. O limite máximo permitido para TiO_2 em cosméticos é de 25% Brasil a, (2006), porém nessa análise o TiO_2 foi utilizado a 10% o que pode explicar sua baixa efetividade na formulação preparada.

O dióxido de titânio possui uma ampla faixa de absorção na região ultravioleta (290 a 700 nm), tendo um índice de refração de 2,6. Sendo que, conforme demonstrado em estudos, sua maior absorção ocorre nos comprimento de onda do UVB (290 a 320). Barel et, al (2001). Esse óxido metálico apesar de cobrir uma ampla faixa do espectro, compromete o fator

estético de um protetor solar, uma vez que deixa um aspecto esbranquiçado na pele. Costa, (2001).

Após todas as análises em espectrofotômetro foi realizado o cálculo de fator de proteção solar (FPS) utilizando a média dos valores encontrados para absorbância do protetor solar com Extrato de Resveratrol na equação de Mansur formula (a). O resultado obtido foi um FPS de 24. Já o protetor solar com resveratrol ao ser acrescentado de dióxido de titânio apresentou um FPS de 28.

O Fator de proteção solar é um índice que leva em consideração a dose mínima eritematosa, ou seja, a dose mínima de radiação necessária para produzir a primeira reação eritematosa perceptível, após a exposição à radiação ultravioleta Brasil, (2006). Dessa forma, este índice está relacionado principalmente à proteção frente à radiação UVB, visto que essa radiação produz eritema. Então o FPS obtido após o desenvolvimento da formulação corrobora os dados obtidos por espectrofotometria.

Com relação aos valores determinados para FPS é preciso ressaltar que um FPS 15 absorve 93,3% dos raios UVB, enquanto um FPS 30 absorve 96,7%. O FPS dobrou, mas o índice de absorção aumentou apenas 3,4%. A diferença de proteção de um fator 15 para um 30 já é pequena, de 30 para 60, é menor ainda, apenas 1,6%. Barel et., al (2001).

A partir dos dados obtidos concluiu-se que o protetor solar desenvolvido apresentou uma proteção efetiva frente à radiação UV nos comprimentos de onda do UVB (290 a 320 nm) e absorção parcial nos comprimentos de onda do UVA II, (320 a 340 nm), expressando um FPS de 24. Entretanto o produto

precisa da adição de demais componentes para aumentar sua proteção contra a radiação UVA, visto que essa radiação também causa o fotoenvelhecimento e câncer de pele.

REFERÊNCIA

AFAQ, F.; ADHAMI, V. M.; AHMAD, N. Prevention of short-term ultraviolet B radiation-mediated damages by resveratrol in SKH-1 hairless mice. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 186, n. 1, p. 28–37, 2003.

AKISKAL et.al. **Saúde para família**, seção18- doenças de pele, cap 208 e cap 205. Seção 15 câncer, Rio de Janeiro, msd, 2010 Disponível em: . Acesso em: 01/05/2018

ALVES, A.V.F. **Efeito do extrato de própolis vermelha como medida fotoprotetora contra os danos causados pela radiação UV**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Tiradentes., Aracajú, 2015.

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. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v.86, n.4, p. 732-742, 2011.

BAREL, A., PAYE, M., & MAIBACH, H. (2009). **Handbook of Cosmetic Science and Technology**. (Informa healthcare, Ed.) (Third Edit., pp. 311–329).

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada Nº 48, de 16 de março de 2006**. (D.O.U. 20/03/2006).

COSTA, E. J.; LACAZ, E. Fotoprotetores. **Medicina cutânea iberolatino-americana** A 2001, 29, 145.

DUTRA, R. K. D; CANDEIA, E. D. S. P.; MUNGUBA, E. J. D. L. A.; et al; Fotoenvelhecimento e fotoproteção na percepção de idosos. **Revista Fisioterapia Brasil**. V. 14, n. 6. Nov/dez, 2013.

F'GUYER, S.; AFAQ, F.; MUKHTAR, H. Photochemoprevention of skin cancer by botanical agents. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. **Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.**, v. 19, p. 56–72, 2003.

JANG, M.; CAI, L.; UDEANI, G. O.; et al; **Cancer chemopreventive activity of resveratrol**, a natural product derived from grapes. *Science*, v. 275, p. 218–220, 1997.

LATHA, M. S.; MARTIS, J., SHOBHA, V.; et al; Sunscreening agents, **the journal of clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 6, n. 11, p. 16-26, 2013.

LEE T. H. et al. "Inhibitory Effects of Resveratrol on Melanin Synthesis in Ultraviolet B-Induced Pigmentation in Guinea Pig Skin," *Biomol. Ther.* (Seoul), vol. 22, nº 1, pp. 35-40, 2014.

LIMA DOS SANTOS M.; SILANI, I.D.S.V.; TOALDO, I.M.; et al; Phenolic compounds, organic acids and antioxidant activity of grape juices produced from new Brazilian varieties planted in the northeast Region of Brazil. **Food chemistry**. v.161. p. 94-103.2014.

MANSUR JS, BRENDER MNR, MANSUR MCA and AZULAY RD. **An Bras Dermatol** v. 61, n.3, p.121-24,1986.

MOYAL, D. How to measure UVA protection afforded by sunscreen products. **Expert Rev Dermatol**, v.3, p. 307-13, 2008.

POLONINI, H. C.; LIMA, L. L.; GONÇALVEZ, K. M.; et al; Photoprotective activity of resveratrol analogues. **Bioorganic e Medicinal Chemistry**, Juíz de Fora – MG, p. 964-968, 2013.

RAMOS P. F; GIARDINI I. J M. Estudo comparativo de formulações de fator de proteção solar de farmácias magistrais utilizando simuladores. , **Infarma**. Espírito Santo do Pinhal, SP. 10.14450/2318-9312. v26. e4. a2014. p251- 257.

REAGAN-SHAW, S.; MUKHTAR, H.; AHMAD, N. **Resveratrol imparts photoprotection of normal cells and enhances the efficacy of radiation therapy in cancer cells**. *Ph6otochem. Photobiol.*, v. 84, v. 2, p. 415–421, 2008

RIBEIRO, R. P. **Desenvolvimento e validação da metodologia de análise do teor de filtros solares de determinação do FPS *in vitro* em formulações fotoprotetoras comerciais**. 2004. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2004.

SALES, J. M., & RESURRECCION, A. V. A. **Phenolic profile, antioxidants, and sensory acceptance of bioactive-enhanced peanuts using ultrasound and UV**. *Food Chem*, v. 122, p. 795–803, 2010.

SARAF, S.; KAUR, C. D. Phytoconstituents as photoprotective novel cosmetic formulations. **Pharmacogn. Rev.**, v. 4, n. 7, p. 1-11, 2010.

SAYRE, R.; STANFIELD, J.; BUSH, A.; et al.; Sunscreen standards tested with differently filtered solar simulators. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, v.17, p.278, 2008.

TONSUN, I.; INKAYA, A.N. Resveratrol as a health and disease benefit agent. **Food Reviews International**. Vol. 26. Num. 1. p. 85-101. 2010.

v. 22, n. 11, p. 1881-1892, 2009.

ANEXO 1

TABELA: Dados das absorbância obtidas para o extrato de resveratrol nas diferentes concentrações:

PRIMEIRA LEITURA				SEGUNDA LEITURA			
nm	Abs 3%	Abs 6%	Abs 9%	nm	Abs 3%	Abs 6%	Abs 9%
210	0,316	0,261	0,414	210	0,315	0,308	0,349
215	0,453	0,387	0,519	215	0,467	0,447	0,483
220	0,621	0,612	0,641	220	0,640	0,627	0,642
225	1,047	1,064	0,053	225	0,959	1,056	1,067
230	1,235	1,402	1,438	230	1,377	1,368	1,411
235	1,636	1,646	1,677	235	1,626	1,638	1,631
240	1,752	1,826	1,873	240	1,784	1,824	1,84
245	1,894	1,979	2,036	245	1,958	1,984	2,009
250	2,090	2,128	2,173	250	2,074	2,077	2,132
255	2,173	2,197	2,185	255	2,136	2,212	2,215
260	2,203	2,625	2,242	260	2,233	2,225	2,231
265	2,181	2,203	2,239	265	2,211	2,208	2,233
270	2,152	2,141	2,201	270	2,162	2,173	2,178
275	2,045	2,099	2,144	275	2,097	2,104	2,112
280	1,970	2,011	2,108	280	2,014	2,018	2,032
285	1,935	1,952	1,996	285	1,942	1,965	1,879
290	1,905	1,897	1,940	290	1,865	1,865	1,92
295	1,841	1,83	1,786	295	1,841	1,800	1,872
300	1,81	1,827	1,871	300	1,773	1,822	1,840
305	1,78	1,79	1,770	305	1,774	1,790	1,749
310	1,952	1,941	1,804	310	1,936	1,831	1,868
315	1,85	1,949	1,862	315	1,921	1,947	1,967
320	1,901	1,925	2,049	320	1,895	1,990	1,972
325	1,949	1,965	1,844	325	1,944	1,940	1,987
330	1,989	1,994	2,059	330	1,975	2,010	1,994
335	2,006	2,045	2,006	335	1,468	2,109	1,916
340	2,486	1,914	2,068	340	2,116	2,100	2,114
345	2,648	2,373	2,190	345	2,231	2,297	2,207
350	2,664	2,621	4,000	350	2,308	2,397	2,423
355	2,717	2,691	4,000	355	2,294	2,431	2,383
360	2,471	2,540	3,100	360	2,324	2,325	2,27
365	2,336	2,342	2,952	365	2,280	2,281	2,126
370	2,401	2,346	2,950	370	1,274	2,099	2,223
375	0,482	1,008	1,530	375	0,476	1,052	1,485
380	0,256	0,533	0,808	380	0,242	0,566	0,778
385	0,179	0,355	0,555	385	0,163	0,396	0,527
390	0,136	0,281	0,430	390	0,123	0,308	0,402
395	0,106	0,214	0,331	395	0,092	0,243	0,307
400	0,081	0,165	0,258	400	0,070	0,195	0,239

ANEXO 2

TABELA 2: Valores de absorvância obtidos para o extrato de resveratrol quando adicionado a uma forma farmacêutica:

nm	Primeira Leitura		Nm	Segunda Leitura	
210	0,9615	1,075	210	0,936	1,079
215	1,182	1,280	215	1,1565	1,285
220	1,345	1,415	220	1,32	1,422
225	1,3995	1,450	225	1,3855	1,452
230	1,334	1,380	230	1,3185	1,376
235	1,2385	1,283	235	1,2235	1,274
240	1,0785	1,117	240	1,069	1,106
245	0,769	0,810	245	0,762	0,799
250	0,52	0,567	250	0,5145	0,558
255	0,355	0,398	255	0,351	0,391
260	0,381	0,414	260	0,379	0,410
265	0,4745	0,494	265	0,472	0,491
270	0,6545	0,675	270	0,638	0,644
275	0,8645	0,855	275	0,862	0,855
280	1,1455	1,123	280	1,1445	1,126
285	1,4415	1,410	285	1,441	1,417
290	1,727	1,688	290	1,7195	1,694
295	1,932	1,902	295	1,9295	1,91
300	2,04	2,016	300	2,0375	2,028
305	2,1075	2,091	305	2,1045	2,104
310	2,3225	2,298	310	2,3255	2,32
315	2,282	2,251	315	2,2775	2,266
320	2,2855	2,244	320	2,271	2,262
325	2,2075	2,167	325	2,2045	2,188
330	1,9095	1,875	330	1,9255	1,892
335	1,6035	1,546	335	1,599	1,558
340	1,2855	1,234	340	1,282	1,243
345	0,7555	0,730	345	0,756	0,737
350	0,294	0,290	350	0,2965	0,291
355	0,0825	0,088	355	0,086	0,087
360	0,024	0,031	360	0,027	0,030
365	0,0105	0,017	365	0,013	0,015
370	0,007	0,012	370	0,0095	0,011
375	0,0055	0,010	375	0,0085	0,010
380	0,005	0,009	380	0,008	0,009
385	0,0045	0,008	385	0,007	0,008
390	0,004	0,007	390	0,007	0,008
395	0,004	0,007	395	0,0065	0,007
400	0,0035	0,006	400	0,006	0,006

ANEXO 3

TABELA 3: Dados de absorvância do protetor quando adicionado ao dióxido de titânio:

nm	Primeira leitura		Nm	Segunda leitura	
210	0,878	1,164	210	1,165	0,852
215	1,102	1,368	215	1,369	1,061
220	1,287	1,509	220	1,513	1,254
225	1,407	1,575	225	1,572	1,39
230	1,406	1,562	230	1,559	1,401
235	1,369	2,525	235	1,519	1,368
240	1,282	1,415	240	1,414	1,283
245	1,078	1,198	245	1,196	1,082
250	0,913	1,026	250	1,025	0,918
255	0,812	0,911	255	0,902	0,819
260	0,853	0,938	260	0,939	0,859
265	0,94	1,014	265	1,015	0,949
270	1,079	1,143	270	1,144	1,088
275	1,258	1,317	275	1,317	1,268
280	1,473	1,529	280	1,528	1,486
285	1,69	1,751	285	1,747	1,711
290	1,887	1,961	290	1,954	1,91
295	2,032	2,120	295	2,113	2,063
300	2,107	2,205	300	2,198	2,137
305	2,158	2,262	305	2,250	2,181
310	2,347	2,522	310	2,534	2,412
315	2,306	2,477	315	2,461	2,448
320	2,286	2,441	320	2,431	2,428
325	2,22	2,352	325	2,350	2,306
330	1,987	2,093	330	2,078	2,026
335	1,721	1,791	335	1,784	1,747
340	1,445	1,505	340	1,498	1,459
345	1,102	1,066	345	1,064	1,02
350	0,635	0,682	350	0,678	0,639
355	0,443	0,486	355	0,483	0,446
360	0,369	0,408	360	0,408	0,372
365	0,331	0,369	365	0,368	0,334
370	0,304	0,338	370	0,337	0,306
375	0,281	0,314	375	0,313	0,284
380	0,262	0,293	380	0,292	0,264
385	0,244	0,273	385	0,272	0,246
390	0,228	0,257	390	0,255	0,23
395	0,214	0,116	395	0,239	0,216
400	0,202	0,228	400	0,227	0,204

NORMAS DA REVISTA

A *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* [RBPM] é uma publicação quadrimestral e destina-se à divulgação de trabalhos científicos originais, revisões bibliográficas, notas prévias e comunicações, que deverão ser inéditos e contemplar as grandes áreas relativas ao estudo de plantas medicinais. Manuscritos que envolvam ensaios clínicos deverão vir acompanhados de autorização de Comissão de Ética constituída, para realização dos experimentos. Os artigos podem ser redigidos em português, inglês ou espanhol, sendo sempre obrigatória a apresentação do resumo em português e em inglês, independente do idioma utilizado. Os artigos devem ser enviados em 3 vias ou através do e-mail: rbpm@ibb.unesp.br, em espaço duplo, com margens de 3cm e os arquivos gravados em disquete de 3 1/2" ou CD (inclusive figuras). A digitação deverá ser feita no "Word for Windows" (em letra Arial 12) e editores gráficos compatíveis, como *Excel*, *Harvard Graphics*, etc. Artigos muito extensos, fotografias e gráficos coloridos podem ser publicados, a critério da Comissão Editorial, se o autor se comprometer, mediante entendimentos prévios, a cobrir parte das despesas de publicação. Deverão ser enviadas cinco etiquetas auto-adesivas, contendo nome do autor e endereço completo para envio de correspondência, incluindo número do telefone/fax do autor, para contatos mais urgentes. Assinaturas podem ser feitas no endereço:
www.ibb.unesp.br/rbpm.

REVISÕES BIBLIOGRÁFICAS E NOTAS PRÉVIAS

Revisões e Notas prévias deverão ser organizadas basicamente em: Título, Autores, Resumo, Palavras-chave, Abstract, Key words, Texto, Agradecimento (se houver) e Referência Bibliográfica.

ARTIGO CIENTÍFICO

Os artigos deverão ser organizados em:

TÍTULO: Deverá ser claro e conciso, escrito apenas com a inicial maiúscula, centralizado, na parte superior da página. Se houver subtítulo, deverá ser em seguida ao título, em minúscula, podendo ser precedido de um número de ordem em algarismo romano. Os nomes comuns das plantas medicinais devem ser seguidos pelo nome científico (binômio latino e autor) entre parênteses.

AUTORES: O último sobrenome dos autores deverá ser colocado por extenso (nomes intermediários somente iniciais) em letras maiúsculas, 2 linhas abaixo do título. Após o nome de cada autor deverá ser colocado um número sobrescrito que deverá corresponder ao endereço: instituição, endereço da instituição (cidade, sigla do estado, CEP, e-mail). Indicar o autor que deverá receber a correspondência.

Os autores devem ser separados com ponto e vírgula.

RESUMO: Deverá constar da mesma página onde estão o título e os autores, duas linhas abaixo dos autores. O resumo deverá ser escrito em um único parágrafo, contendo objetivo, resumo do material e método, principais resultados e conclusão. Não deverá apresentar citação bibliográfica.

Palavras-chave: Deverão ser colocadas uma linha abaixo do resumo, na margem esquerda escrita em negrito, podendo constar até cinco palavras.

ABSTRACT: Apresentar o título e o resumo em inglês, no mesmo formato do redigido em português, com exceção do título, apenas com a inicial em maiúscula, que virá após a palavra ABSTRACT.

Key words: Abaixo do Abstract deverão ser colocadas as palavras-chave em inglês.

INTRODUÇÃO: Na introdução deverá constar breve revisão de literatura e os objetivos do trabalho. As citações de autores no texto deverão ser feitas de acordo com os seguintes exemplos: Silva (1996); Pereira & Antunes (1985); (Souza & Silva, 1986) ou quando houver mais de dois autores Santos et al. (1996).

MATERIAL E MÉTODO (CASUÍSTICA): Deverá ser feita apresentação completa das técnicas originais empregadas ou com referências de trabalhos anteriores que as descrevam. As análises estatísticas deverão ser igualmente referenciadas. Na metodologia deverão constar os seguintes dados da espécie estudada: Nome popular; Nome científico com autor e indicação da família botânica; Nome do botânico responsável pela identificação taxonômica; Nome do herbário onde a excisata está depositada e o respectivo número (*Voucher Number*); época e local de coleta, bem como, a parte da planta utilizada.

RESULTADO E DISCUSSÃO: Poderão ser apresentados separados ou como um só capítulo, contendo no final conclusão sumarizada.

AGRADECIMENTO: deverá ser colocado neste capítulo (quando houver).

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

As referências devem seguir as normas da ABNT 6023. Colocar até três autores, quando mais colocar o primeiro seguido de et al. Exemplos:

Periódicos:

AUTOR(ES) separados por ponto e vírgula. Título do artigo. **Nome da Revista, por extenso**, volume, número, página inicial-página final, ano.

KAWAGISHI, H. et al. Fractionation and antitumor activity of the water-insoluble residue of *Agaricus blazei* fruiting bodies. **Carbohydrate Research**, v.186, n.2, p.267-73, 1989.

Livros :

AUTOR. **Título do livro**. Edição. Local de publicação: Editora, Ano. Total de páginas. MURRIA, R.D.H.; MÉNDEZ, J.; BROWN, S.A. **The natural coumarins**: occurrence, chemistry and biochemistry. 3.ed. Chinchester: John Wiley & Sons, 1982. 702p.

Capítulos de livros:

AUTOR(ES) DO CAPÍTULO. Título do Capítulo. In:

AUTOR (ES) do LIVRO. **Título do livro**: subtítulo. Edição. Local de Publicação: Editora, ano, Página inicialpágina final.

HUFFAKER, R.C. Protein metabolism. In: STEWARD, F.C. (Ed.). **Plant physiology**: a treatise. Orlando: Academic Press, 1983. p.267-33.

Tese ou Dissertação:

AUTOR. **Título em destaque**: subtítulo. Ano. Total de Páginas. Categoria (grau e área de concentração) – Instituição, Universidade, Local.

OLIVEIRA, A.F.M. **Caracterização de Acanthaceae medicinais conhecidas como anador no nordeste do Brasil**. 1995. 125p. Dissertação (Mestrado - Área de Concentração em Botânica) – Departamento de Botânica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

Trabalho de Evento:

AUTOR(ES). Título do trabalho. In: Nome do evento em caixa alta, número, ano, local. **Tipo de publicação em destaque...** Local: Editora, ano. página inicial-página final.

VIEIRA, R.F.; MARTINS, M.V.M. Estudos etnobotânicos de espécies medicinais de uso popular no Cerrado. In: INTERNATIONAL SAVANNA SYMPOSIUM, 3., 1996, Brasília. **Proceedings...** Brasília: Embrapa, 1996. p.169- 71.

Publicação Eletrônica:

AUTOR(ES). Título do artigo. **Título do periódico em destaque**, volume, número, página inicial-página final, ano. Local: editora, ano. Páginas. Disponível em: <<http://www.....>>. Acesso em: dia mês (abreviado) ano.

PEREIRA, R.S. et al. Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária.

Revista de Saúde Pública, v.38, n.2, p.326-8, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 18 abr. 2005.

Não citar resumos e relatórios de pesquisa a não ser que a informação seja muito importante e não tenha sido publicada de outra forma. Comunicações pessoais devem ser colocadas no rodapé da página onde aparecem no texto e evitadas se possível. Devem ser, também, evitadas citações do tipo

Almeida (1994) citado por Souza (1997).

TABELAS: Devem ser enviadas em formato TABELA, inseridas no texto, com letra do tipo Arial 10, espaço simples. A palavra TABELA deve ser em letras maiúsculas seguidas por algarismo arábico, quando citadas no texto devem ser em letras minúsculas (Tabela).

FIGURAS: As ilustrações (gráficas, fotográficas, desenhos, mapas) devem ser em letras maiúsculas seguidas por algarismo arábico, quando citadas no texto devem ser em letras minúsculas (Figura).

ATENÇÃO: *Artigos que não estiverem de acordo com essas normas serão devolvidos.*

Observação: São de exclusiva responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos. Contudo, reserva-se ao Conselho Editorial, o direito de sugerir ou solicitar modificações que julgar necessárias.