

Estabilidade e Fotoproteção de Formulações Contendo Extrato de *Punica Granatum* e Metoxinamato de Octila

Karina Schettert Kerschner,¹ Eduarda Batu de Souza,¹
Viviane Cecilia Kessler Nunes Deuschle²

RESUMO

A radiação ultravioleta provoca agressões na pele de forma cumulativa e irreversível e a fotoproteção contínua é a forma mais eficaz de prevenção do câncer de pele e do fotoenvelhecimento. Muitos efeitos benéficos atribuídos às plantas medicinais e seus compostos bioativos têm sido alvo de estudos. **Objetivo:** desenvolver formulações cosméticas contendo o extrato comercial de *P. granatum*, acrescidas ou não de filtro solar orgânico sintético e avaliar a estabilidade e o Fator de Proteção Solar. **Método:** as formulações foram desenvolvidas contendo 1,3% e 10% do extrato de *P. granatum*, acrescidas ou não de 7% de metoxinamato de octila, em creme não iônico. Foi avaliada sua estabilidade físico-química mediante a determinação das características organolépticas, pH e viscosidade. Também foi avaliada a espalhabilidade e o FPS *in vitro*. **Resultados:** as formulações contendo somente o extrato de *P. granatum* foram as que apresentaram as maiores variações no estudo de estabilidade e o metoxinamato de octila parece interferir na estabilidade. **Conclusão:** conclui-se que a formulação contendo 10% do extrato de *P. granatum* e 7% de metoxinamato de octila apresentou, além de estabilidade adequada, um incremento no FPS, o que proporcionaria uma redução dos filtros solares orgânicos em formulações de fotoprotetores. Recomenda-se que essa formulação seja conservada em temperatura ambiente e protegida da luz, calor e umidade.

Palavras-chave: Fator de proteção solar; estabilidade de cosméticos; romã; radiação solar; envelhecimento da pele; plantas medicinais.

STABILITY AND PHOTOPROTECTION OF FORMULATIONS CONTAINING EXTRACT OF PUNICA GRANATUM AND OCTIL METHOXINAMATE

ABSTRACT

Ultraviolet radiation causes cumulative and irreversible skin aggressions and photoprotection remains the most effective way to prevent skin cancer and photoaging. Many beneficial effects attributed to medicinal plants and their bioactive compounds have been the subject of studies. **Objective:** to develop cosmetic formulations containing the commercial extract of *P. granatum*, added or not with synthetic organic sunscreen and evaluate the stability and the Sun Protection Factor. **Method:** the formulations were developed containing 1, 3 and 10 % of the extract of *P. granatum*, with or without 7 % of octyl methoxinamate, in non-ionic cream, and its physical-chemical stability was evaluated, by determining the organoleptic characteristics, pH and viscosity. Spreadability and SPF *in vitro* were also evaluated. **Results:** the formulations containing only the extract of *P. granatum* showed the greatest variations in the stability study and octyl methoxinamate seems to interfere with stability. **Conclusion:** it is concluded that the formulation containing 10 % of *P. granatum* extract and 7 % of octyl methoxinamate presented, in addition to adequate stability, an increase in SPF, which would provide a reduction of organic sunscreens in photoprotective formulations. It is recommended that this formulation be kept at room temperature and protected from light, heat and humidity.

Keywords: Sun protection factor; cosmetic stability; pomegranate. solar radiation; skin aging; plants, medicinal.

RECEBIDO EM: 28/1/2021

ACEITO EM: 22/3/2021

¹ Universidade de Cruz Alta – Unicruz. Cruz Alta/RS, Brasil.

² Autora correspondente. Universidade de Cruz Alta – Unicruz – Centro de Ciências da Saúde e Agrárias. Rodovia Municipal Jacob Della Méa – Distrito Parada Benito. Cruz Alta/RS, Brasil. CEP 98020290. <http://lattes.cnpq.br/2302396749597987>. <https://orcid.org/0000-0001-6797-0376>. vdeuschle@unicruz.edu.br

INTRODUÇÃO

Danos à pele ocorrem como consequência do processo de envelhecimento e são exacerbados pela exposição crônica à radiação solar. Estes danos vão além da estética, uma vez que são importantes também do ponto de vista médico. A pele fotoenvelhecida apresenta rugas profundas, flacidez, aspereza, alterações da pigmentação, aumento da fragilidade, telangiectasia, comprometimento na cicatrização de feridas e tumores benignos e malignos. O grau de exposição solar acumulada durante toda a vida determina a magnitude dessas mudanças¹.

A radiação UV provoca agressões na pele de forma cumulativa e irreversível. Esses efeitos são percebidos de diferentes maneiras, pois a radiação UV é responsável por alterações bioquímicas na pele. Isso ocorre porque, com a redução do comprimento de onda, a energia da radiação aumenta, provocando reações fotoquímicas. Esses efeitos são percebidos na pele, de acordo com a intensidade da radiação recebida, tempo de exposição e suscetibilidade genética. A exposição à radiação solar provoca aumento do risco de desenvolver câncer de pele, envelhecimento cutâneo precoce e exacerbação de dermatoses fotossensíveis, mostrando-se importante para a redução destes efeitos o uso contínuo de fotoprotetores.²⁻⁴

O fotodano evidenciado na pele também pode estar associado à produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e radicais livres induzidas pela radiação ultravioleta e a inativação do Fator 2 relacionado a NF-E2 (Nrf2), reduzindo a resposta antioxidante endógena e causando alterações no tecido cutâneo.⁵

Os raios ultravioletas provocam mutações gênicas e suprimem o sistema imune cutâneo e, desta forma, a fotoproteção continua sendo extensivamente discutida como sendo a forma mais eficaz de prevenção de qualquer neoplasia de pele e do envelhecimento precoce.⁶

As substâncias chamadas filtros solares são compostos que apresentam a propriedade de absorver a radiação solar altamente energética e transformá-la em uma forma de radiação menos energética, comumente a radiação infravermelha, provocando calor e evitando os danos gerados pelo sol⁷. Muitas vezes o uso de substâncias isoladas promove um baixo fator de proteção solar, o que torna necessário a associação de mais de um tipo de filtro solar com o objetivo de potencializar o fotoprotetor, observando-se que não só a composição dos filtros, mas também a constituição da formulação como um todo interferem na eficácia final do produto.⁸

Muitos efeitos benéficos atribuídos às plantas medicinais e seus compostos bioativos têm sido alvo de estudos. Entre elas destaca-se a *Punica granatum*, pertencente à família Punicaceae e conhecida popularmente como romã, por apresentar notáveis propriedades farmacológicas⁹⁻¹¹. O fruto da *P. granatum* é conhecido por apresentar uma ampla variedade de propriedades medicinais, com destaque para as potentes ações antioxidantes e anti-inflamatórias. Entre os seus compostos fitoquímicos encontram-se os polifenóis, principalmente os elagitaninos, punigalatinas, flavonoides e 3-glicosídeos/3,5-diglicosídeos das antocianidinas e pelargonidinas¹². Os elagitaninos são metabolizados em duas substâncias ativas denominadas ácido elágico e urolitina A. A rutina, um flavonoide



glicosídeo, também é encontrada na planta e antocianidinas como delphinidina, cianidina e pelargonidina já foram associadas à capacidade de sequestrar peróxido de hidrogênio (H₂O₂).^{13,14}

Neste contexto, o presente estudo teve por objetivo desenvolver formulações cosméticas contendo o extrato comercial de *P. granatum*, acrescidas ou não de filtro solar orgânico sintético e avaliar a estabilidade físico-química e determinar o Fator de Proteção Solar (FPS).

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenvolvimento das Formulações

As formulações foram preparadas em emulsão não iônica contendo 1, 3 e 10% do extrato de *Punica granatum* (obtido comercialmente em Farmácia de Manipulação local) e foram acrescidas ou não de 7% de metoxinamato de octila (filtro orgânico sintético), como descrito na Tabela 1.

Tabela 1 – Denominação e composição das formulações

Nome da formulação	Composição
1%	Creme + 1% de extrato <i>Punica granatum</i>
3%	Creme + 3% de extrato <i>Punica granatum</i>
10%	Creme + 10% de extrato <i>Punica granatum</i>
7 %	Creme + 7% de metoxinamato de octila
1% + 7%	Creme + 1% de extrato de <i>P. granatum</i> + 7% de metoxinamato de octila
3% + 7%	Creme + 3% de extrato de <i>P. granatum</i> + 7% de metoxinamato de octila
10% + 7%	Creme + 10% de extrato de <i>P. granatum</i> + 7% de metoxinamato de octila
Branco	Creme base

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Estabilidade acelerada

As amostras foram fracionadas em três alíquotas e armazenadas em refrigerador (R – 5°C ± 2°C), temperatura ambiente (TA – 25°C ± 2°C) e em estufa (E – 40°C ± 2°C). O estudo foi realizado durante um período de 90 dias, utilizando para isso os seguintes parâmetros de avaliação: verificação das características organolépticas, determinação da viscosidade e determinação do pH, nos tempos 0, 7, 15, 45, 60 e 90 dias.¹⁵

Verificação das características organolépticas

As características organolépticas foram avaliadas quanto ao aspecto, cor e odor segundo a seguinte escala: 1 – nenhuma alteração visível/sem alteração de cor ou aspecto; 2 – leve perda de coloração; 3 – perda total de coloração e 4 – evidência de falta de homogeneidade e alteração no aspecto.¹⁵



Determinação da viscosidade e pH

A viscosidade das formulações foi avaliada com auxílio de um viscosímetro rotacional Brookfield, com síndle S64. Os valores foram obtidos após 1 minuto na velocidade de rotação de 0,3 rpm. A verificação do pH foi realizada utilizando pHmetro, previamente calibrado com soluções tampão pH 4,00 e pH 7,00.

Determinação da espalhabilidade

A determinação da espalhabilidade foi realizada de acordo com metodologia descrita por Borghetti e Knorst¹⁶. Esse método utiliza uma placa molde circular, de vidro (diâmetro = 20 cm; espessura = 0,2 cm), com orifício central de 1,2 cm de diâmetro que é colocada sobre uma placa-suporte de vidro (20 cm x 20 cm) e posicionada sobre uma escala milimetrada. A amostra foi introduzida no orifício da placa molde, que posteriormente foi retirada. Sobre a amostra foram colocadas placas de vidro de peso conhecido e, após um minuto, foi realizada a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra. O procedimento foi repetido sucessivamente, com adição de outras placas, em intervalos de um minuto, até obtenção de leituras constantes. Os resultados foram expressos em espalhabilidade da amostra em razão do peso aplicado, de acordo com a equação a seguir, destacando-se que os mesmos correspondem à média de três determinações.

$$E_i = d^2 \cdot \pi/4$$

Onde:

E_i = espalhabilidade da amostra para um determinado peso i (mm^2);

d = diâmetro médio (mm).

Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS *in vitro*)

Para determinação do fator de proteção solar (FPS) foi utilizado o método espectrofotométrico descrito por Mansur *et al.*¹⁷ O ensaio foi executado em todas as formulações descritas na Tabela 1. As amostras foram diluídas a uma concentração de 2 mg/mL. Após, essas soluções foram submetidas à leitura de suas absorvâncias utilizando cubeta de quartzo em espectrofotômetro na faixa de UVB (290 a 320 nm), sendo feitas as leituras de 5 em 5 nm. Todas as leituras foram realizadas em triplicata. O cálculo do FPS foi realizado de acordo com a seguinte equação:

$$\text{FPS (espectrometria)} = \text{FC} \times \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{abs}(\lambda)$$

Onde:

FC = fator de correção (=10), determinado de acordo com 2 filtros solares de FPS conhecidos, de tal forma que um creme contendo 8% de homossalato resultasse no FPS 4

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

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

Abs (λ) = absorvância da amostra no comprimento de onda (λ).



RESULTADOS

Os resultados referentes aos testes de estabilidade nas formulações estão demonstrados na Tabela 2 (características organolépticas), Tabela 3 (variação de pH) e Figuras 1 e 2 (variação de viscosidade) e correspondem às análises realizadas ao longo de 90 dias.

Tabela 2 – Características organolépticas das formulações durante o estudo de estabilidade em 90 dias

Formulações/dias	0	7	15	45	60	90
Branco						
R (5° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
TA (25° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
E (45° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
1 %						
R (5° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
TA (25° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
E (45° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
3 %						
R (5°±2°C)	1	1	1	1	1	4
TA (25°±2°C)	1	1	1	1	1	4
E (45°±2°C)	1	1	1	1	1	4
10 %						
R (5° ± 2 °C)	1	1	1	2	4	4
TA (25° ± 2 °C)	1	1	1	2	4	4
E (45° ± 2 °C)	1	1	1	4	4	4
7 %						
R (5° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
TA (25° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
E (45° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
1 + 7 %						
R (5° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
TA (25° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
E (45° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	1
3 + 7 %						
R (5° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	2
TA (25° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	2
E (45° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	2
10 + 7 %						
R (5° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	2
TA (25° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	2
E (45° ± 2 °C)	1	1	1	1	1	2

1- nenhuma alteração visível/ sem alteração de cor ou aspecto; 2 - leve perda de coloração; 4 - evidência de falta de homogeneidade e alteração no aspecto (n = 8). R – refrigerador (5°±2°C); TA – temperatura ambiente (25°±2°C); E – estufa (45°±2°C).

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.



Tabela 3 – Variação do pH das formulações durante o estudo de estabilidade em 90 dias

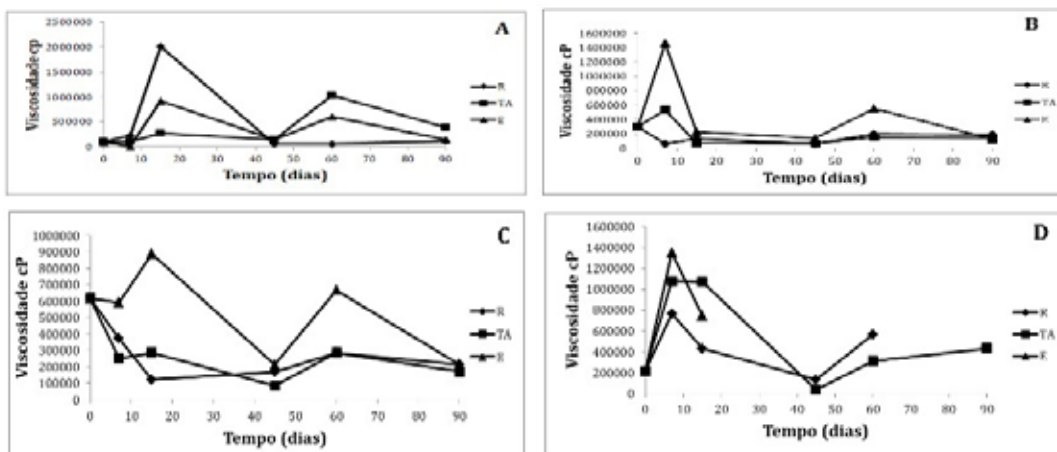
Formulação/pH	0	7	15	45	60	90
Branco						
R (5° ± 2 °C)		5,08	4,81	5,79	5,38	6,19
TA (25° ± 2 °C)	4,68	4,76	4,87	6,82	6,07	6,41
E (45° ± 2 °C)		4,88	4,83	5,44	6,14	5,90
1 %						
R (5° ± 2 °C)		6,43	6,44	6,27	6,12	6,11
TA (25° ± 2 °C)	6,65	6,78	6,65	6,65	6,16	6,03
E (45° ± 2 °C)		6,40	6,47	6,41	6,04	5,76
3 %						
R (5° ± 2 °C)		6,43	6,12	6,11	6,03	5,78
TA (25° ± 2 °C)	6,10	6,78	6,16	6,03	5,94	5,72
E (45° ± 2 °C)		6,40	6,04	5,76	5,24	5,78
10 %						
R (5° ± 2 °C)		5,48	5,54	5,25	5,21	-
TA (25° ± 2 °C)	5,37	5,68	5,46	5,25	5,10	4,30
E (45° ± 2 °C)		5,30	5,55	-	-	-
7 %						
R (5° ± 2 °C)		5,09	5,52	5,66	5,48	5,58
TA (25° ± 2 °C)	4,68	5,12	5,70	6,29	5,70	5,75
E (45° ± 2 °C)		5,06	5,55	5,58	5,84	5,54
1 + 7 %						
R (5° ± 2 °C)		7,66	7,49	7,52	7,45	7,28
TA (25° ± 2 °C)	6,10	7,66	7,47	7,27	7,23	6,95
E (45° ± 2 °C)		7,63	7,46	6,91	6,71	6,43
3 + 7 %						
R (5° ± 2 °C)		5,35	5,38	5,35	5,31	5,16
TA (25° ± 2 °C)	4,78	5,53	5,43	5,15	5,14	5,06
E (45° ± 2 °C)		5,26	5,39	5,18	5,25	5,01
10 + 7 %						
R (5° ± 2 °C)		6,01	5,86	5,88	5,71	5,43
TA (25° ± 2 °C)	5,25	5,90	5,55	5,69	5,64	5,63
E (45° ± 2 °C)		5,93	5,79	5,48	5,22	5,20

R – refrigerador (5°±2°C); TA – temperatura ambiente (25°±2°C); E – estufa (45°±2°C). (n = 8)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

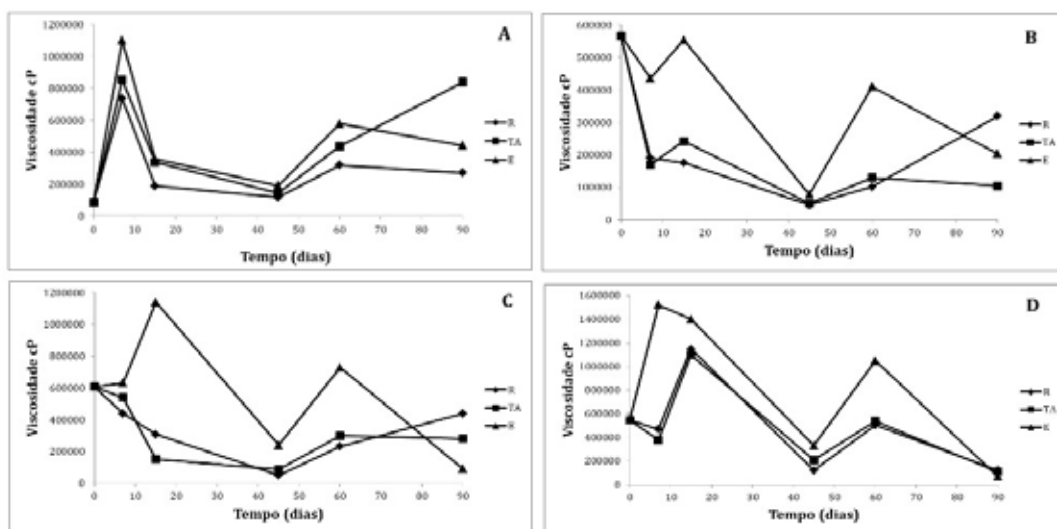


Figura 1 – Variação da viscosidade ao longo de 90 dias. A- Branco; B – Formulação a 1 %; C – Formulação a 3 %; D – Formulação a 10 %
R – refrigerador ($5^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$) (Perda de estabilidade em 60 dias); TA – temperatura ambiente ($25^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$); E – estufa ($45^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$) (Perda de estabilidade em 15 dias)



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

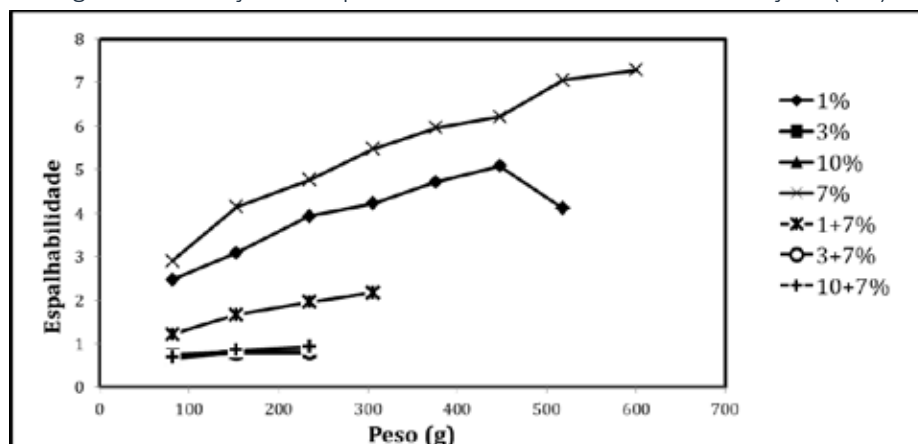
Figura 2 – Variação da viscosidade ao longo de 90 dias. A- Formulação a 7 %; B – Formulação a 1 + 7 %; C – Formulação a 3 + 7 %; D – Formulação a 10 + 7 %.
R – refrigerador ($5^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$); TA – temperatura ambiente ($25^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$); E – estufa ($45^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$).



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

A Figura 3 demonstra os resultados obtidos na determinação da espalhabilidade e na Figura 4 encontram-se os resultados da determinação do fator de proteção solar *in vitro* (FPS *in vitro*) das formulações. Essas análises foram realizadas no primeiro dia (D1).

Figura 3 – Variação da espalhabilidade das diferentes formulações (D 1)



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Tabela 4 – Determinação do FPS *in vitro* das formulações

Formulação	FPS ± DP*
1 %	4,28 ± 1,20
3 %	5,53 ± 0,41
10 %	4,67 ± 0,16
7 %	6,67 ± 0,07
1 % + 7 %	6,29 ± 0,03
3 % + 7 %	6,31 ± 0,04
10 % + 7 %	7,05 ± 0,59

*Média ± Desvio padrão (D1)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.



DISCUSSÃO

Os estudos de estabilidade de produtos cosméticos têm por finalidade avaliar parâmetros que indiquem a validade do produto em diferentes condições de armazenamento.¹⁵ A determinação da estabilidade é importante, pois fornece informações do comportamento do produto e sobre as condições adequadas de armazenamento, que são requisitos para se garantir a qualidade das formulações.¹⁸

O objetivo deste estudo foi propor formulações cosméticas fotoprotetoras com diferentes concentrações do extrato de *P. granatum*, acrescidas ou não de filtro solar orgânico sintético (metoxinamato de octila), para comparar suas estabilidades e verificar se a presença do extrato proporciona incremento ao FPS.

Em relação à estabilidade, verifica-se que o aumento da concentração do extrato propiciou a perda de estabilidade. Isso pode ser observado durante o período de armazenamento, uma vez que a formulação a 3% apresentou alterações em seu aspecto e homogeneidade na análise realizada em 90 dias e a formulação a 10% mostrou queda na estabilidade já em 45 dias de análises.

A formulação base, denominada Branco, foi mantida nas mesmas condições de estocagem, para fins de comparação. Essa formulação não apresentou variações importantes em seu pH, que se manteve em uma faixa de 4,68 a 6,82, assim como não apresentou variação de viscosidade. Observa-se que a adição do extrato nas formulações proporcionou o aumento do pH. Não foram feitos ajustes de pH nas formulações para que fosse possível avaliar esse comportamento. Não ocorreram variações bruscas de pH nas formulações contendo 1% e 3% de extrato, entretanto, na formulação a 10% não foi mais possível realizar a medida a partir de 45 dias na amostra mantida em estufa e após 60 dias, na amostra mantida em refrigerador, devido às perdas acentuadas de estabilidade.

A formulação contendo 7% de metoxinamato de octila apresentou um leve aumento do pH ao longo do tempo, não comprometendo o produto. Sabe-se que valores baixos de pH podem estar relacionados à oxidação de componentes da formulação,¹⁹ o que não foi observado neste estudo. As formulações contendo 3% e 10% do extrato acrescidas de filtro solar sintético foram as que apresentaram menores variações e o produto que levou 1% de extrato e 7% de metoxinamato de octila apresentou as maiores elevações de pH. Segundo Silva *et al.*,¹⁸ para cremes, o pH deve ser compatível com o pH cutâneo, ou seja, ficar entre 5,5 – 6,5. No presente estudo, com exceção da formulação 1% + 7%, todas as demais ficaram dentro dessa faixa de pH. Mazzo *et al.*²⁰ encontraram resultados semelhantes de pH nos ensaios de estabilidade realizados com formulações fotoprotetoras.

As Figuras 1 e 2 apresentam as variações de viscosidade ao longo dos 90 dias de estudo. Observa-se que a formulação a 1% apresentou as menores oscilações de viscosidade. A formulação contendo 10% do extrato apresentou uma queda drástica na viscosidade em 15 dias, na amostra mantida em estufa e em 60 dias, na amostra conservada em refrigerador. Infere-se que isso se deve à alta concentração de extrato nessa formulação.

Para as demais formulações, observa-se, que as amostras conservadas em baixa temperatura ($5^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$) foram as que mantiveram os melhores parâmetros de viscosidade e, as amostras armazenadas em estufa ($45^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$) mostraram variações bruscas. Esse fato já é esperado, uma vez que a temperatura interfere diretamente na viscosidade das formulações, como pode ser observado também nos estudos de estabilidade realizados por Deuschle *et al.*,²¹ Fialho *et al.*,²² Deuschle *et al.*²³ e Silva *et al.*,²⁴ em que as amostras conservadas em estufa foram as que mais sofreram alterações em seu aspecto, viscosidade e pH, uma vez que quanto maior a temperatura, menor a viscosidade e maior a probabilidade de degradação dos componentes da formulação.

A formulação acrescida de 7% de metoxinamato de octila manteve sua viscosidade durante todo o período de análise, com leve aumento na amostra mantida à temperatura ambiente em 90 dias. Da mesma forma que as demais formulações, as que continham 1,3% e 10% do extrato de *P. granatum* com adição de filtro solar sintético, armazenadas em estufa, foram as que apresentaram maiores oscilações em sua viscosidade. Assim, a viscosidade é um importante parâmetro, pois permite avaliar a fluidez e consistência das formulações ao longo do tempo e em diferentes condições de temperatura.¹⁵



Curiosamente, nosso grupo observou que as amostras acrescidas de 7% de filtro solar sintético (metoxinamato de octila) foram as que apresentaram as menores variações em sua estabilidade. A amostra contendo apenas 7% de metoxinamato de octila e 1% de extrato de *P. granatum* + 7% de metoxinamato de octila, mantiveram-se estáveis durante os 90 dias de estudo. Somente as amostras contendo 3% e 10% do extrato de *P. granatum* acrescidas de 7% de metoxinamato de octila, mantidas em estufa, apresentaram leve alterações de coloração e odor ao final dos 90 dias, tais variações sendo consideradas próprias da temperatura de armazenamento.

Os componentes de uma formulação podem afetar a estabilidade do produto e os fatores que levam a essas situações podem ser extrínsecos, como temperatura, oxigênio, luz, umidade, embalagens, condições de armazenamento e de fabricação; ou intrínsecos, que são próprios da formulação, como pH, incompatibilidades, reações químicas entre os ingredientes, entre outros. Entre os fatores que interferem na estabilidade, a temperatura é um importante parâmetro e, por meio dos ensaios em diferentes condições, pode-se selecionar a temperatura mais adequada ao armazenamento das formulações.²⁵

Dessa forma, pode-se inferir que o metoxinamato de octila parece interferir na estabilidade das formulações e, contrariamente, altas concentrações do extrato demonstram contribuir para a perda da estabilidade. Neste contexto, de uma forma geral, a amostra contendo 1% do extrato de *P. granatum* mantida em refrigerador e todas as amostras acrescidas de filtro solar sintético em todas as temperaturas, foram as que apresentaram melhor desempenho durante o estudo de estabilidade, preservando suas características de qualidade.

Em relação à espalhabilidade, as formulações contendo 7% de metoxinamato de octila e 3% de extrato de *P. granatum* apresentaram espalhabilidades superiores. As demais formulações apresentaram espalhabilidades semelhantes. O teste de espalhabilidade está relacionado com a viscosidade do produto e é capaz de mostrar a capacidade que uma formulação tem em espalhar-se, quando submetida a determinada força, simulando seu comportamento na superfície da pele ou, até mesmo, definindo sua facilidade ou não de sair da embalagem.²⁶ No presente estudo todas as formulações apresentaram capacidade de espalhar-se, o que revela sua adequação para aplicação na pele.

O Fator de Proteção Solar (FPS) determina a eficácia do fotoprotetor, pois estabelece quanto tempo uma pessoa pode ficar exposta ao sol sem que ocorram queimaduras na pele e é definido como a razão entre a dose eritematosa mínima (DEM) com e sem o produto na pele²⁷. Os filtros solares de amplo espectro (UVA/UVB) são os mais efetivos na prevenção do câncer de pele, quando usados de forma correta. O metoxinamato de octila apresenta banda máxima de absorção nos comprimentos de onda de 230 a 310 nm.⁷

No presente estudo as formulações contendo apenas o extrato de *P. granatum* (1,3% e 10%) apresentaram FPS abaixo de 6. A formulação contendo filtro solar sintético apresentou FPS de $6,67 \pm 0,07$. A RDC 30/2012 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) determina que os protetores solares devem apresentar, no mínimo, FPS 6.²⁸ Nosso objetivo foi verificar se a adição do extrato de *P. granatum* proporcionaria um incremento ao FPS do filtro solar já conheci-



do. Isso foi observado na formulação contendo 10% do extrato, uma vez que o FPS aumentou para $7,05 \pm 0,59$.

Pinto *et al.*²⁹ encontraram diferentes valores de FPS ao avaliar formulações contendo 5% do extrato de *Ginkgo biloba* em creme e gel-creme, comparado com uma formulação contendo 5% de metoxinamato de octila e outra contendo 2,5% do extrato de *Ginkgo biloba* e 2,5% do filtro orgânico, em que os produtos apresentaram FPS 0,6, 1,5 e 1,25, respectivamente, para as amostras de creme. Os autores afirmam que as concentrações, tanto do extrato quanto do filtro sintético, deveriam ser mais elevadas para que se obtivesse FPS adequado a ofertar fotoproteção favorável.

Ainda, Sousa, Lima e Lima.³⁰ avaliaram o incremento do FPS em formulações em gel produzidas com o extrato das folhas de *Momordica charantia* e raízes de *Boerhavia diffusa L.*, nas concentrações de 1% e 5%, verificando que os maiores FPSs foram obtidos nas maiores concentrações.

Tendo em vista que a formulação que continha em sua composição 10% do extrato de *P. granatum* e 7% de metoxinamato de octila, apresentou estabilidade adequada e aumento no FPS do filtro sintético. Esta seria a melhor formulação, selecionada de acordo com os resultados aqui apresentados. Com isso, a possibilidade da incorporação do extrato de *P. granatum* em formulações de fotoprotetores pode proporcionar o aumento dos valores de FPS e melhora na eficácia fotoprotetora. Além disso, a adição do extrato de *P. granatum* pode trazer vantagens às formulações, por possuírem outras atividades biológicas, como antioxidante e anti-inflamatória, protegendo a pele dos efeitos danosos da radiação solar e prevenindo o fotoenvelhecimento.^{13,14}

Enfatiza-se, todavia, a necessidade da realização de estudos complementares, utilizando outras metodologias, para confirmar essa possibilidade, uma vez que como limitação deste trabalho está justamente a metodologia *in vitro* utilizada. A metodologia proposta por Mansur *et al.*¹⁷ é de rápida e fácil execução e serve como uma triagem para a determinação do FPS. Assim, estudos *in vivo* são necessários para confirmação da atividade fotoprotetora do extrato da planta, mas, tendo em vista que os testes autorizados pela Anvisa são realizados em humanos, iniciar os estudos com ensaios *in vitro* são protocolos amplamente utilizados. Além disso, já foi determinada uma correlação entre o método espectrofotométrico proposto por Mansur *et al.* com os ensaios *in vivo* preconizados pelo *Food Drug Administration* (FDA).^{7,17}

CONCLUSÃO

Conclui-se que as formulações contendo a associação do extrato de *P. granatum* e filtro solar sintético apresentaram as menores variações na estabilidade e isso parece estar relacionado com a presença do metoxinamato de octila na formulação. A formulação contendo 10% do extrato e 7% de metoxinamato de octila apresentou, além de estabilidade adequada, um incremento no FPS, o que proporcionaria melhoras no desempenho das formulações de fotoprotetores, bem como uma possível redução nos filtros solares orgânicos. Recomenda-se



que essa formulação seja conservada em temperatura ambiente e protegida da luz, calor e umidade.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade de Cruz Alta (Pibic-Unicruz) pelo auxílio financeiro.

REFERÊNCIAS

- ¹Tobin DJ. Introduction to skin aging. *Journal of Tissue Viability*. 2017;26(1):37-46.
- ²Wang SQ, Balagula Y, Osterwalder U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. *Dermatologic Therapy*. 2016;23(1):31-47.
- ³Marchiori MCL *et al.* Hydrogel containing silibinin-loaded pomegranate oil based nanocapsules exhibits anti-inflammatory effects on skin damage UVB radiation-induced in mice. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2017;170:25-32.
- ⁴Mesa-Arango AC, Flórez-Umñoz SV, Sanclemente G. Mechanisms of skin aging. 2017;30(2):160-170.
- ⁵Xian X *et al.* Photoprotection against UV-induced damage by skin-derived precursors in hairless mice. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2017;175:73-82.
- ⁶Lopes LG, Souza CF, Libera LSD. Efeitos biológicos da radiação ultravioleta e seu papel na carcinogênese de pele: uma revisão. *Refacer*. 2017;6(2):117-146.
- ⁷Campos WRA *et al.* Síntese mecanoquímica de azinas tricíclicas simétricas e determinação do fator de proteção solar UVB in vitro. *Química Nova*. 2019;42(3):305-312.
- ⁸Godinho MM *et al.* Perfil dos filtros solares utilizados nos fotoprotetores no Brasil. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2017;9(13):242-245.
- ⁹Houston DMJ *et al.* In vitro permeation and biological activity of punicalagin and zinc (II) across skin and mucous membranes prone to Herpes simplex virus infection. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;96:99-106.
- ¹⁰Kalaucioglu Z, Erim FB. Total phenolic contents, antioxidant activities, and bioactive ingredients of juices from pomegranate cultivars worldwide. *Food Chemistry*. 2017;221(15):496-507.
- ¹¹Varguese S *et al.* The inhibitory effect of anti-tumor polysaccharide from *Punica granatum* on metastasis. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017;103:1000-1010.
- ¹²Karimi M, Sadeghi R, Kokim J. Pomegranate as a promising opportunity in medicine and nanotechnology. *Trends in Food Science and Technology*. 2017;69:59-73.
- ¹³Vijay M *et al.* Radiosensitizing potential of rutin against human colon adenocarcinoma HT-29 cells. *Bratislavské lekárske listy*. 2016;117(3):171-178.
- ¹⁴Singh B *et al.* Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate (*Punica granatum* L.) peel: A review. *Food Chemistry*. 2018;261:75-86.
- ¹⁵Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). 1 ed. Brasília, DF; 2004.
- ¹⁶Borghetti GS, Knorst MT. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2006;42(4):531-537.
- ¹⁷Mansur JS *et al.* Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 1986;61(3):121-124.
- ¹⁸Silva JN *et al.* Estudo de estabilidade de um creme dermatológico vegetal rejuvenescedor facial desenvolvido com extrato de *Hibiscus sabdariffa*. *Única – Cadernos Acadêmicos*. 2019;2(1):1-7.



-
- ¹⁹ Figueiredo BK, Martini PC, Michelin DC. Desenvolvimento e estabilidade preliminar de um fitocosmético contendo extrato de chá verde (*Camellia sinensis*) (L.) Kuntze (Theaceae). *Revista Brasileira de Farmácia*. 2014;95(2):770-788.
- ²⁰ Mazzo JSO *et al.* Desenvolvimento farmacotécnico de formulações de fotoprotetores FPS 30 e avaliação da estabilidade preliminar. *Brazilian Journal of Development*. 2020;6(8):63696-63711.
- ²¹ Deuschle VCKN *et al.* Physical chemistry evaluation of stability, spreadability, in vitro antioxidant, and photo-protective capacities of topical formulations containing *Calendula officinalis* L. leaf extract. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;51(1):63-75.
- ²² Fialho MFP *et al.* *Buddleja thyrsoides* Lam. crude extract presents antinociceptive effect on an arthritic pain model in mice. *Biochemical Journal*. 2017;474:2993-3010.
- ²³ Deuschle VCKN *et al.* *Persea americana* Mill. Crude extract exhibits antinociceptive effect on UVB radiation-induced skin injury in mice. *Inflammopharmacology*. 2018;2018:1-16.
- ²⁴ Silva TF *et al.* Desenvolvimento e estudo de estabilidade físico-química de formulações cosméticas antienvhecimento. *Revista Contexto & Saúde*. 2019;19(36):177-113.
- ²⁵ Santos ACD *et al.* Estudo da estabilidade de formulações de uso tópico contendo vitamina C manipulada em farmácias da cidade de Teresina-PI. *Brazilian Journal of Health Review*. 2019;2(2):756-767.
- ²⁶ Santos FDRP *et al.* Características físico-químicas de um sérum desenvolvido à base de óleo de Buriti (*Mauritia flexuosa*) para pele oleosa. *Revista de Enfermagem Atual In Derme*. 2021;95(33)e-021002.
- ²⁷ Khouri AG *et al.* Estabilidade de protetores solares inorgânicos e orgânicos de alta e baixa proteção. *Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá*. 2020;3(1):76-82.
- ²⁸ Brasil. Ministério da Saúde. RDC Número 30 de 1º de junho de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), DF; 2012.
- ²⁹ Pinto JES *et al.* Estudo da atividade fotoprotetora de diferentes extratos vegetais e desenvolvimento de formulação de filtro solar. In: VII Encontro Internacional de Produção Científica; 2013.
- ³⁰ Souza RG, Lima ADS, Lima EN. Incremento da atividade fotoprotetora e antioxidante de cosméticos contendo extratos vegetais da caatinga. *Brazilian Journal of Natural Sciences*. 2020;3(1):225-230.

