

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FOTOPROTETORA DA CURCUMINA

Evaluation of curcumin's photoprotective action

Carolina de Mello Souza dos Santos*; Priscilla Henriques Groetaers de Souza

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), *campus* Nilópolis, RJ, Brasil. *Autor para correspondência: carolinamello.07@gmail.com

Recebido em: 31/07/2017, Aceito em: 28/09/2017, Publicado em: 01/11/2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.22407/1984-5693.2017.v9.p.26-45>

RESUMO

O protetor solar é um cosmético que tem como objetivo principal proteger a pele dos efeitos nocivos da radiação solar. A radiação UVA (ultravioleta A), por penetrar mais profundamente a pele é geralmente a maior responsável pelo fotoenvelhecimento e carcinogênese, enquanto que a radiação UVB (ultravioleta B) é considerada mais eritematosa. Dentre muitos ingredientes naturais estudados para promover o efeito fotoprotetor, o açafrão aparece como um ativo promissor, pois reúne diversas propriedades (filtro químico, antitumoral, antioxidante, anti-inflamatório). Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a ação fotoprotetora do componente majoritário dos rizomas do açafrão, a curcumina. Para tanto foram desenvolvidas loções cremosas fotoprotetoras contendo curcumina (1 e 2%), tanto na forma isolada quanto associada aos filtros químicos octilmetoxicinamato (UVB) e benzofenona-3 (UVA). A partir destas formulações foram feitas análises por espectrofotometria de varredura na região do ultravioleta (290 – 400 nm) e determinação do FPS (fator de proteção solar) *in vitro* pelo método espectrofotométrico de Mansur *et al.* (1986). Os resultados mostraram que a curcumina apresenta absorção na região do UVA-longo, mais especificamente de 350 – 400 nm, que não é contemplada pela mistura de filtros químicos utilizada. Em relação à determinação de FPS, que mede a proteção UVB fornecida pela formulação, o uso da curcumina de forma isolada não demonstrou ser eficiente (FPS = 0,70). A formulação contendo apenas curcumina apresentou um FPS incompatível com a possibilidade de sua comercialização como fotoprotetor (FPS = 6) ou produto multifuncional (FPS = 2). Quando associada aos demais filtros (FPS = 16,46; FPS = 16,21), não houve significativa variação do FPS em relação à formulação contendo apenas filtros químicos (FPS = 16,75). Deste modo, é possível concluir que a associação da curcumina com os filtros químicos sintéticos apesar de não aumentar muito o FPS, é benéfica, pois, resulta em uma formulação que garante uma proteção de amplo espectro, abrangendo inclusive a faixa do UVA-longo, região de difícil alcance por parte da maioria dos filtros químicos convencionais.

Palavras-chave: fotoprotetor, açafrão, curcumina, FPS.

ABSTRACT

Sunscreen is a cosmetic product which its main purpose is to protect the skin against harmful effects from exposure to UV (ultraviolet) radiation. UVA (ultraviolet A) radiation, which penetrates the skin more deeply, has been known to be responsible for photoaging and carcinogenesis, whereas the UVB (ultraviolet B) radiation is the responsible for sunburn. Among different natural ingredients that have photoprotective effect, turmeric appears as a promising active, because it has many pharmacological properties (sunscreen, antitumor, antioxidant, and anti-inflammatory). In this context, the purpose of this paper was to evaluate the photoprotective action of the turmeric's rhizomes major component, the curcumin. Therefore, creamy photoprotective lotions were developed containing curcumin (1 and 2%), isolated and associated with chemical filters octyl methoxycinnamate (UVB) and benzophenone-3 (UVA). The spectrophotometric analysis of the formulations was obtained in the range of 290 to 400 nm of the ultraviolet spectrum and the determination of the SPF (sun protection factor), by application of Mansur *et al.* method (1986). The results demonstrated the absorption of curcumin in long-wave UVA, more specifically in the range of 350-400 nm, and the synthetic chemical filters do not absorb in this range. The SPF, which measures the UVB protection, presented by the isolated curcumin formulation was not efficient (SPF = 0,70). Therefore, it cannot be commercialized as a sunscreen (SPF = 6) or a multifunction product (SPF = 2). Associated curcumin did not show significant variation on SPF (SPF = 16,46; SPF = 16,21) when compared to the formulation containing only the synthetic chemical filters (SPF = 16,75). Accordingly to that, the association between curcumin and chemical filters although it does not increase much SPF, is advantageous, because it results in a broad-spectrum sunscreen, including the long-wave UVA, which protection is difficult to achieve.

Keywords: sunscreen, turmeric, curcumin, SPF.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, constituindo cerca de 1/10 de toda a massa corporal. Esse manto de revestimento do organismo é composto por uma estrutura complexa de tecidos que se inter-relacionam a fim de cumprir de maneira harmônica o desempenho de suas funções. Suas características variam de acordo com a região do corpo em espessura, textura, maleabilidade, pH (CORRÊA, 2012; LUCENA, 2012).

A esse órgão de revestimento da superfície externa do corpo são atribuídas diversas funções, tais como, proteção contra agressões físicas, químicas e biológicas, conservação da homeostasia, que implica termorregulação, controle hemodinâmico, produção e excreção de metabólitos, absorção da radiação ultravioleta, além de ser um órgão de informação sensorial, responsável pela síntese de vitamina D, e dotado de grande capacidade renovadora e de reparação (HARRIS, 2016).

São essencialmente três as camadas que constituem a pele: uma camada superior epitelial denominada epiderme, uma camada intermediária conjuntiva denominada derme e uma camada profunda denominada hipoderme (ou tecido celular subcutâneo) (PEREIRA, 2008).

A epiderme constitui-se de células epiteliais estratificadas, isto é, dispostas em quatro camadas denominadas basal ou germinativa, espinhosa, granulosa e córnea. Há ainda uma quinta camada denominada lúcida, ou *stratum lucidum*, encontrada apenas nas regiões palmar e plantar, situada entre as camadas granulosa e córnea, que confere espessamento a pele (RIBEIRO, 2010).

A camada basal, ou germinativa, tem essa denominação, pois, é nela que se tem origem as células epiteliais. Nela há dois tipos celulares: os queratinócitos basais e os melanócitos. Os queratinócitos basais se renovam diariamente por intermédio de modificações graduais e deslocamento permanente até atingirem a camada córnea e se desprenderem ao final do ciclo de queratinização, cujo processo envolve síntese de proteínas e lipídeos (PEREIRA, 2008). Os melanócitos são responsáveis pela produção de melanina, pigmento que confere à pele sua coloração pela transferência dos melanosomas (organelas que sintetizam melanina) para as células espinhosas e pela distribuição na epiderme pelo deslocamento para a camada córnea (CORRÊA, 2012).

A camada espinhosa constitui-se de muitas fileiras de células, os queratinócitos espinhosos, os quais possuem tonofibrilas (filamentos de citoqueratina). As células são coesas pelos desmossomos, estabilizando assim, a epiderme (RIBEIRO, 2010).

A camada granulosa constitui-se de células ricas em queratina, as quais, após maturação, perdem seu núcleo, sofrem achatamento e formam placas de queratina. Também são coesas pelos desmossomos, como na camada espinhosa, todavia de forma mais compacta. As células do estrato granular contêm uma mistura lipídica, a qual é liberada no espaço intercelular do estrato córneo, por exocitose, formando assim um manto hidrolipídico, denominado cimento celular. Este confere impermeabilidade, coesão e hidratação (HARRIS, 2016).

A camada mais superficial da epiderme, a córnea, é o resultado final do processo de queratinização. Suas células estratificadas são anucleadas, desidratadas e compostas por queratina, substância albuminoide, a qual confere a superfície cutânea resistência e impermeabilidade, proteção contra desidratação e barreira química, física e biológica (CORRÊA, 2012).

A derme é um tecido dotado de resistência e elasticidade, formado essencialmente por fibras proteicas, o colágeno e a elastina, em associação a uma matriz extracelular, a qual se constitui de compostos altamente hidrofílicos e responsáveis pela turgidez cutânea. Essa estrutura é dividida em: derme papilar, composta pelas fibras colágenas, as quais conferem resistência a pele, e elásticas, as quais conferem sua elasticidade; e derme reticular, onde se encontram apêndices cutâneos, vasos sanguíneos e linfáticos, terminações nervosas e fibras de colágeno menos espessas (fibras de reticulina) (HARRIS, 2016).

A hipoderme, camada mais profunda da pele, é composta por células adiposas, ricas em lipídeos, que tem função de isolamento térmico, reserva energética e conferir turgidez à pele (CORRÊA, 2012).

FOTOTIPOS

O conceito descrito por Fitzpatrick de fototipo, classifica indivíduos em seis diferentes classes (Tabela 1), de acordo com a cor da pele e sua propensão à eritemas e alteração de pigmentação. Esta última está diretamente relacionada a exposição à radiação UVA/UVB, uma vez que a produção de melanina, que confere coloração a pele, aumenta sob a ação da radiação (CORREIA *et al.*, 2014). Também é importante ressaltar que a melanina atua como um filtro solar natural na pele, por intermédio da captação da energia nela incidida e estabilização dos radicais livres originados pela radiação (TOFETTI & OLIVEIRA, 2006).

Essa classificação auxilia na avaliação de riscos a fotodermatoses, fotoenvelhecimento, fotocarcinogênese, além de estimar uma dose eritematosa, auxiliando assim os cuidados de fotoproteção. No entanto, a avaliação de fotossensibilidade e determinação de dose eritematosa mínima de radiação UV deve não apenas levar em consideração o fototipo, como também, a genética e a influência ambiental (SUZUKI *et al.*, 2011).

Tabela 1: Classificação dos fototipos de pele segundo Fitzpatrick.

Fototipos	Características quanto à eritema	Características quanto à pigmentação	Sensibilidade ao Sol
I – Branca	Queima com facilidade	Nunca bronzeia	Muito sensível
II – Branca	Queima com facilidade	Bronzeia muito pouco	Sensível
III – Morena clara	Queima moderadamente	Bronzeia moderadamente	Normal
IV – Morena moderada	Queima pouco	Bronzeia com facilidade	Normal
V – Morena escura	Queima raramente	Bronzeia bastante	Pouco sensível
VI – Negra	Nunca queima	Totalmente pigmentada	Insensível

Fonte: SUZUKI *et al.*, 2011.

RADIAÇÕES SOLARES

O Sol é a principal fonte de energia primária que atinge a superfície terrestre e é responsável pelo estímulo aos processos físicos, químicos e biológicos que ocorrem na Terra. Essa energia é liberada sob a forma de radiação, a qual pode ser considerada a menor partícula de energia pelo conceito de *photon*, cuja energia decorrente é inversamente proporcional ao seu comprimento de onda, conforme determina a Lei de Planck (Equação 1), e se propaga no

vácuo como ondas eletromagnéticas com velocidade constante e frequência e comprimento de onda variáveis. Ou seja, a transferência de energia do Sol a Terra, se dá em forma de oscilações eletromagnéticas, de muitos comprimentos de onda diferentes, e particuladas (SCHALKA, 2009; SILVA, 2007).

Equação 1: Lei de Planck.

$$E = h \cdot \frac{c}{\lambda}$$

Fonte: FREUDE, 2006.

Onde:

E = Energia;

h = Constante de Planck;

c = Velocidade da luz no vácuo;

λ = Comprimento de onda.

A intensidade com a qual a radiação solar atinge a Terra e os efeitos que ela virá a causar dependem de diversos fatores como localização geográfica, estação do ano, condições atmosféricas e período do dia (TOFETTI & OLIVEIRA, 2006).

O conjunto de radiações solares é denominado como espectro eletromagnético, o qual é bastante amplo, abrangendo comprimentos de onda de raios gama (10^{-24} nm) até ondas de rádio (10^7 nm). As radiações solares podem ser classificadas em radiação ionizante e radiação não-ionizante. A radiação ionizante compreende os raios-X e raios gama e a radiação não-ionizante compreende a radiação ultravioleta, luz visível e radiação infravermelha (NASCIMENTO *et al.*, 2009).

Devido aos processos de absorção, dispersão e reflexão que ocorrem na passagem da radiação solar pela atmosfera, esta não atinge a superfície terrestre em sua totalidade. Ape nas 7% da energia solar emitida a alcança, sendo constituída pelas radiações cujos comprimentos de onda estão entre 290 e 2000 nm. São elas: a radiação ultravioleta (290-400 nm), a qual alcança a superfície terrestre na proporção de 5%; a luz visível (400-750 nm), a qual alcança na proporção de 45%; e a radiação infravermelha (750-2000 nm), a qual alcança na proporção de 50% (ZAMBON, 2011).

A radiação solar infravermelha é a que possui maior comprimento de onda, portanto, a de menor energia. É percebida pela forma calórica e seus efeitos a pele humana são levemente nocivos, os quais incluem vasodilatação da pele ou eritema, e podem contribuir, deste modo, para a aceleração dos efeitos também nocivos dos raios ultravioletas. A luz visível possui variado grau de energia calórica, luminosa e química. Pode ser dividida em sete faixas distintas de cores, as quais são capazes de estimular a retina humana, podendo ser, então, detectadas pelo sistema óptico. Além de ser responsável pelos fenômenos de fotossensibilização. A radiação ultravioleta é a que possui menor comprimento de onda, dentre as três e, portanto, é a mais energética. A ela atribuem-se as reações fotoquímicas e diversos processos biológicos como alterações mutagênicas, imunossupressoras e carcinogênicas (NASCIMENTO *et al.*, 2009; FLOR *et al.*, 2007; SCHALKA, 2009).

Entretanto, a exposição à radiação ultravioleta solar conduz também a efeitos benéficos ao organismo. São importantes benefícios a síntese de vitamina D, a qual é estimulada por tal radiação e implica na absorção intestinal e no metabolismo construtivo do cálcio e do fósforo nos osso e, desta forma, previne enfermidades como raquitismo e osteoporose; a ação antidepressiva, cuja ocorrência se dá pela diminuição da produção de melatonina, a qual é um hormônio cerebral que tem sua síntese elevada em situações de estresse e depressão; além do efeito benigno terapêutico em determinadas enfermidades cutâneas (FLOR *et al.*, 2007).

O espectro de radiação ultravioleta solar é o mais relevante no que se refere a ocorrência de mudanças cutâneas como fotoenvelhecimento e câncer. Os efeitos nocivos causados por essa radiação ocorrem por diferentes mecanismos, levando a danos actínicos agudos ou crônicos. Esse espectro subdivide-se em três regiões de acordo com o comprimento de onda e levando em consideração suas características de propagação e efeitos biológicos: radiação UVA (320 a 400 nm), UVB (290 a 320 nm) e UVC (100 a 290 nm). (NARAYANAN *et al.*, 2010; PINTO *et al.*, 2013).

A radiação UVA é a mais abundante das radiações UV na superfície terrestre e a que possui maior poder de penetração na pele. Pode ser subdividida de acordo com os efeitos cutâneos causados ao longo de sua região em UVA curto, cujo comprimento de onda vai de 320 a 340 nm e UVA longo, cujo comprimento de onda vai de 340 a 400 nm e é considerada bronzante. Esta radiação é responsável pelo bronzeamento direto, resultante do escurecimento da melanina promovido pela fotoxidação da leucomelanina localizada nas células das camadas mais externas da epiderme, pelo fotoenvelhecimento, resultante das alterações provocadas nas fibras colágenas, uma vez que os raios UVA penetram a pele mais profundamente, chegando até a derme, e pela carcinogênese, resultante da geração de radicais livres, espécies altamente reativas de oxigênio, as quais induzem reações inflamatórias na pele e danos ao DNA. Uma vez tendo sofrido dano, a derme, passa a possuir uma menor camada de colágeno e elastina, e a falta destes implica na redução da elasticidade e sustentação da derme, provocando a perda de capacidade de restituição da firmeza do tecido e rugas. (FLOR *et al.*, 2007; NASCIMENTO *et al.*, 2009; PEVERARI, 2007; TOFETTI & OLIVEIRA, 2006).

A radiação UVB, cujo comprimento de onda vai de 290 a 320 nm, possui alta energia, penetra a pele de forma mais superficial e é considerada altamente eritematogênica. Também é responsável pelo bronzeamento indireto, pela transformação do ergosterol epidérmico em vitamina D, envelhecimento precoce da pele, resultante do espessamento do estrato córneo e pela carcinogênese, resultante dos danos diretos ao DNA, pela excitação direta das moléculas, e da fotoimunossupressão. Ou seja, além de queimaduras e carcinomas, esta radiação dificulta o reconhecimento de uma célula maligna pelo organismo (FLOR *et al.*, 2007; TOFETTI & OLIVEIRA, 2006).

A radiação UVC, cujo comprimento de onda vai de 100 a 290 nm, é a mais energética dentre as radiações UV, o que a torna demasiadamente lesiva aos seres vivos. Todavia, essa é absorvida pelo oxigênio e pelo ozônio na estratosfera e não chega a atingir a superfície terrestre, assim como, parte da radiação UVB. Contudo, essa absorção tem diminuído devido a fatores ambientais, os quais reduzem a camada de ozônio, proporcionando maior incidência das radiações e, por conseguinte, maior ocorrência de eritemas e câncer de pele (NASCIMENTO *et al.*, 2009).

CÂNCER DE PELE

A palavra câncer, do latim *cancer*, significa caranguejo, tal analogia remete à forma infiltrante como as células cancerosas se desenvolvem no organismo, a qual pode ser comparada às pernas do crustáceo em seu modo de fixar-se a uma superfície, dificultando, assim, sua remoção (ALMEIDA *et al.*, 2005).

O câncer também pode ser referido como neoplasia, pois, essa enfermidade caracteriza-se pelo crescimento descontrolado das células as quais sofreram mutação. Os fatores os quais podem ocasionar um câncer variam de ambientais, a habituais e genéticos (ALMEIDA *et al.*, 2005). O câncer é a segunda principal causa de morte em todo o mundo e representou 8,8 milhões de mortes em 2015, segundo dados divulgados pela OMS (Organização Mundial da Saúde) pelo Dia Mundial do Câncer 2017.

As células cancerosas são formadas pelo efeito de um agente carcinogênico, o qual confere mutação de seus genes. A partir daí elas se multiplicam de maneira desordenada, se acumulam e necessitam de novos vasos sanguíneos para sua nutrição e assim, se resume a formação dos tumores. Tais células também podem desprender-se dessas massas, migrarem no organismo, e invadirem tecidos vizinhos ou órgãos distantes, por intermédios dos vasos sanguíneos ou linfáticos, e ocasionar, desta forma, as metástases. São geralmente menos especializadas que as correspondentes normais e ao substituírem as células saudáveis, os tecidos e órgãos invadidos vão perdendo gradativamente suas funções, ou seja, a invasão neoplásica ocasiona a disfunção orgânica, a qual pode levar à falência do órgão atingido ou falecimento da pessoa enferma (ALMEIDA *et al.*, 2005).

O tipo de câncer de maior ocorrência no Brasil é o de pele, sendo cerca de 25% dos casos diagnosticados de tumores malignos. Há diversos outros fatores responsáveis pela possibilidade de ter câncer de pele. Dentre eles estão o fototipo, histórico familiar, sistema imune, dentre outros (INCA, 2016; INCA, 2017).

A radiação ultravioleta foi incluída na lista de fatores de carcinogênicos para o câncer de pele lançada pelo *National Institute of Environmental Health Sciences* em 2002 e é apontada como a principal causa de câncer de pele. A indução de câncer pelos raios UV se dá por três mecanismos distintos: o dano direto ao DNA, o qual ocasiona mutação genética; a produção de espécies reativas de oxigênio, radicais livres, os quais ocasionam dano ao DNA e outras estruturas moleculares; e a imunossupressão das células de defesa do organismo. A radiação UV costuma ser mais intensa em regiões de clima tropical e em altitudes mais elevadas (ZINK, 2014; INCA, 2016).

Além da radiação ultravioleta incidente, também é um fator importante de suscetibilidade ao câncer de pele a etnia da pessoa exposta. De modo geral, os fototipos I e II da classificação de Fitzpatrick (Tabela 1) são os mais propensos à ocorrência dessa neoplasia, uma vez que é sabido que a melanina exerce um efeito fotoprotetor na pele e, nesses indivíduos, a concentração da mesma é menor (ZINK, 2014).

O câncer de pele pode ser classificado em dois tipos: o não melanoma, subdividido em carcinoma espinocelular (CEC) e carcinoma basocelular (CBC), o qual é mais incidente, porém de baixa mortalidade, e o melanoma. O carcinoma espinocelular, considerado mais agressivo, é um tumor maligno, derivado das células escamosas, desenvolvido principalmente pela exposição crônica e excessiva ao Sol, todavia também está relacionado a ele o fator imunossupressão. O carcinoma basocelular, de ocorrência mais frequente, é um tumor maligno, derivado das células não queratinizadas formadoras da camada basal da epiderme, desenvolvido por diversos fatores, sendo o principal deles, também, a exposição excessiva à radiação ultravioleta (INCA, 2017; SGARBI *et al.*, 2007). O melanoma tem origem nas células produtoras de melanina, os melanócitos, e apesar de não ser a neoplasia maligna mais frequente, é a mais grave devido à sua alta propensão à metástase (INCA, 2017). A tabela 2 resume os tipos de câncer e suas características.

Tabela 2: Tipos de câncer de pele.

Tipo de Câncer	Células afetadas	Características
Carcinoma espinocelular (CEC)	Escamosas	Mais agressivo
Carcinoma basocelular (CBC)	Células não queratinizadas	Maior incidência, baixa mortalidade
Melanoma	Melanócitos	Maior gravidade

Fonte: SGARBI *et al.*, 2007.

FOTOPROTETORES

Devido ao aumento da incidência dos efeitos deletérios relacionados a exposição à radiação ultravioleta solar, fazem-se necessárias medidas de fotoproteção. Estas envolvem determinadas mudanças comportamentais como a atenção ao horário e local apropriados à exposição ao Sol, utilização de vestimentas adequadas e o hábito da utilização de fotoprotetores de uso tópico (MONTEIRO, 2010).

De acordo com a Resolução RDC nº 30 de 1º de junho de 2012 da ANVISA, protetor solar é qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação (BRASIL, 2012).

Desta forma, um fotoprotetor é um produto de aplicação cutânea cuja finalidade é a diminuição das radiações solares que chegam à superfície cutânea e proteção das células viáveis da pele contra efeitos eritematogênicos e carcinogênicos da radiação ultravioleta solar (SCHALKA & REIS, 2011).

Diversos autores concluíram que a utilização frequente de uma formulação fotoprotetora previne o desenvolvimento de carcinoma espinocelular e outros efeitos imunológicos induzidos pela radiação UV, além de que a utilização de protetores solares de elevado FPS reduz o risco de desenvolvimento de melanoma. De forma geral, este tipo de formulação previne contra o desencadeamento de diversas fotodermatoses, fotoimunossupressão e fotoenvelhecimento (BALOGH *et al.*, 2011).

Um protetor solar possui como principal ingrediente os filtros solares. Estes são filtros UV que irão ser responsáveis pela fotoproteção. Existem 2 tipos: físicos e químicos. O critério de classificação se baseia na natureza química e no mecanismo de ação.

FILTROS QUÍMICOS OU ORGÂNICOS

Os filtros UV denominados químicos, ou orgânicos, são moléculas de compostos aromáticos conjugados com grupos carboxílicos e um grupo doador de elétrons, como uma amina ou metoxila, em posição *orto* ou *para* do anel, as quais absorvem a energia da radiação UV incidente. Os filtros químicos podem ser classificados em diferentes grupos: para-aminobenzóico (PABA e derivados), cinamatos, salicilatos, benzimidazóis, derivados do benzidileno cânfora e benzofenonas (Figura 1) (CABRAL *et al.*, 2011; SOUZA & ARAUJO, 2008).

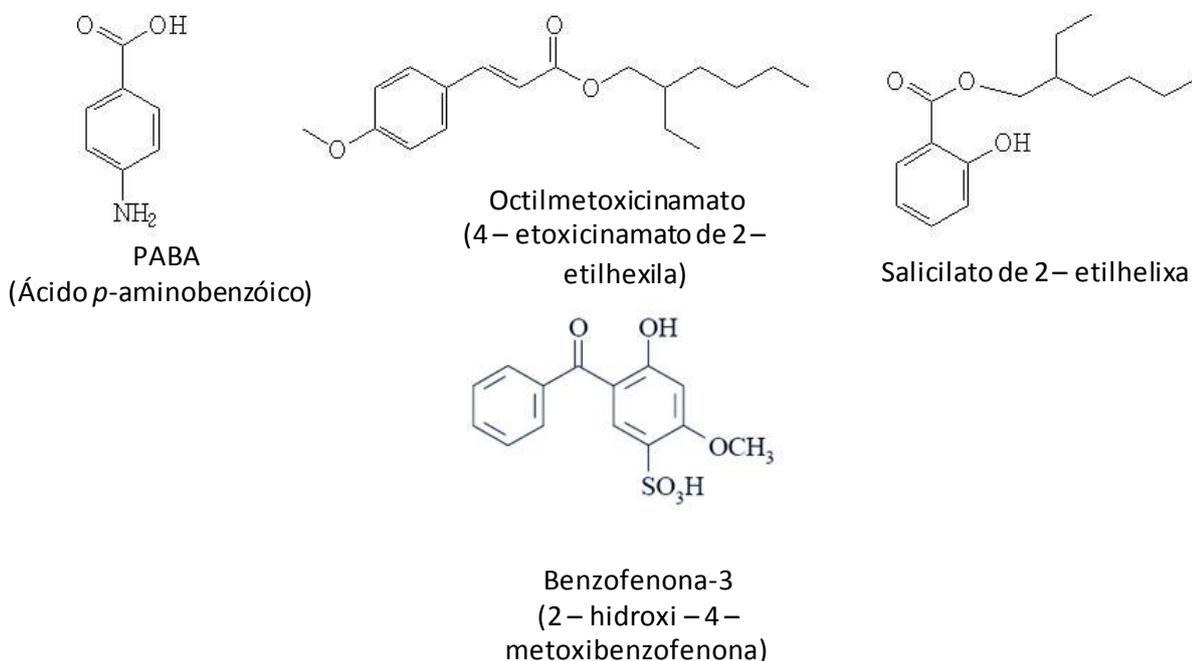


Figura 1: Estruturas químicas de filtros orgânicos de diferentes classes.

Fonte: Adaptado de NASCIMENTO *et al.*, 2014.

Quando essa absorção ocorre, os elétrons situados no orbital molecular preenchido de mais alta energia (HOMO) são excitados para o orbital molecular vazio de mais baixa energia (LUMO) e, ao retornarem para o estado inicial, a energia excedente é liberada na forma de calor. Tais transições eletrônicas podem ocorrer diversas vezes pela diferença energética dos orbitais HOMO – LUMO e pelo mecanismo de ressonância (Figura 2). A capacidade de absorver diferentes comprimentos de onda define os filtros orgânicos em filtros UVA, UVB ou de amplo espectro (UVA e UVB) (SOUZA & ARAUJO, 2008).

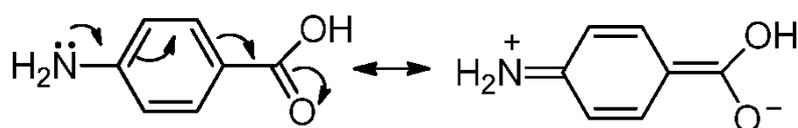


Figura 2: Transições eletrônicas no filtro químico ácido *p*-aminobenzóico (PABA).
Fonte: Adaptado de CURSINO, 2010.

A estabilidade fotoquímica e a dissolução eficientes e permanentes desses filtros, que podem ser hidrossolúveis ou lipossolúveis, no solvente do fotoprotetor são de grande importância no que se refere à eficácia do mesmo. (BALOGH *et al.*, 2011)

Os filtros orgânicos devem ser atóxicos e não irritantes, no entanto, em altas concentrações apresentam alto potencial alergênico, e como a maioria deles absorvem apenas parte da radiação UV, sendo ou UVA ou UVB, faz-se necessária a associação de diferentes tipos, visando aumentar o espectro de absorção, contudo, aumentando o grau de irritabilidade quando aplicado à pele o fotoprotetor. Além disso, estudos demonstram a absorção sistêmica dos filtros, o que não é desejável ou saudável, já que possuem ação estrogênica ou antiandrogênica (BALOGH *et al.*, 2011).

FILTROS FÍSICOS OU INORGÂNICOS

Os filtros UV denominados físicos, ou inorgânicos, são partículas de óxidos de metais as quais refletem ou dispersam a radiação UV incidente. Esses tipos de filtros formam uma barreira protetora sobre a pele, são insolúveis em água e substâncias lipofílicas, possuem elevada capacidade de reflexão da luz, elevada fotoestabilidade, ou seja, elevada capacidade de manutenção da eficácia fotoprotetora por períodos longos de exposição à radiação e baixa permeação cutânea, apresentando, assim, baixo potencial alergênico (MONTEIRO, 2010).

Os filtros inorgânicos mais comumente utilizados são o dióxido de titânio (TiO₂), capaz de absorver o UVB, mas não o UVA, e o óxido de zinco (ZnO), capaz de absorver a radiação UV em toda sua extensão). Por serem considerados atóxicos e estáveis, são muito recomendados a pessoas com históricos de alergia, pele sensível e crianças.

O tamanho das partículas é um fator de grande importância para que ofereçam uma proteção eficaz e esteticamente aceitável. Deste modo, são normalmente empregadas partículas micronizadas tais que não absorvam ou reflitam radiação visível, evitando assim o inconveniente da formação de uma película branca, mas que reflitam a radiação UV (CABRAL *et al.*, 2011; SEIXAS, 2014).

FILTROS NATURAIS

Substâncias de origem natural vêm sendo amplamente estudadas a fim de otimizar a eficácia de protetores solares, uma vez que atualmente é crescente o interesse por produtos naturais. Existem diversas moléculas naturais que possuem a capacidade absorvedora de radiação UV e pesquisas vêm sendo amplamente realizadas com o intuito do desenvolvimento de protetores solares com essas moléculas contendo cromóforos, anéis aromáticos e possível atividade antioxidante (GUARATINI *et al.*, 2009).

Devido à boa aceitação do consumidor que os relacionam com produtos seguros e ecologicamente corretos, a inserção de produtos naturais aos cosméticos é uma grande tendência no mercado mundial. Ademais, os filtros naturais apresentam menos efeitos deletérios em comparação com os sintéticos são menos irritantes e mais apropriados a peles sensíveis e alérgicas, e mais benefícios adicionais como como propriedades antioxidantes, que também contribuem para que se obtenha um melhor efeito de fotoproteção, já que combatem os radicais livres gerados pelo UVA. Deste modo, é muito interessante a utilização de reduzidas concentrações de filtros sintéticos e sua substituição total ou parcial por filtros naturais os quais possuam também um amplo espectro de proteção (MISHRA *et al.*, 2011; POLONINI *et al.*, 2011).

Os efeitos benéficos de protetores solares com filtros naturais, ademais da proteção às queimaduras e ação antioxidante, abrangem outros tantos danos dermatológicos desencadeados pelos raios solares, como lesões, ressecamento e envelhecimento precoce. Compostos polifenólicos, como curcumina, quercetina, resveratrol e safranal têm se mostrado antioxidantes e filtros UV de ótima eficácia, além de conferir às formulações empregadas ação cicatrizante, antisséptica, anticancerígena, antienvelhecimento, emoliente, tornando as mesmas um produto muito mais completo (DONGLIKAR & DEORE, 2017).

Dentre os produtos naturais amplamente utilizados em cosméticos e de importantes efeitos dermatológicos benéficos estão os tocoferóis, flavonoides, ácidos fenólicos, compostos nitrogenados como indóis, alcaloides, aminas e aminoácidos, e, monoterpenos (KORAC & KHANBHOLJA, 2011).

Entretanto, os filtros orgânicos naturais normalmente não apresentam fotoproteção superior aos sintéticos, portanto, sua utilização é principalmente com o objetivo de contribuir ou atuar como agente coadjuvante com os demais agentes na formulação de um protetor solar (NASCIMENTO *et al.*, 2014).

Dentre muitos ingredientes naturais estudados, o açafrão aparece como um ativo promissor, pois reúne diversas propriedades farmacológicas (fotoprotetora, antitumoral, antioxidante, anti-inflamatório, antimicrobiano) cientificamente comprovadas. O açafrão, também conhecido como açafrão-da-terra ou cúrcuma, é composto pelos rizomas secos na forma de pó fino de coloração amarelo alaranjado da espécie vegetal *Curcuma longa* L. (Figura 3). Esta espécie é uma planta herbácea perene da família Zingiberaceae, nativa da Índia e Ásia Meridional, sendo atualmente amplamente cultivada principalmente em países orientais. Sua composição química é rica em Curcumina (3-4%) (Figura 4), um composto polifenólico responsável por sua coloração e propriedades farmacológicas. Devido à estas propriedades, a curcumina já é muito utilizada em cosméticos comercializados em vários lugares do mundo, principalmente na Índia. A cúrcuma possui ainda outros curcuminóides e um óleo essencial laranja (3-5%) rico em sesquiterpenos. Além disso, a molécula de curcumina apresenta um equilíbrio ceto-enólico (Figura 4), deslocado preferencialmente para o sentido enólico, mais estável, uma vez que a presença de uma ligação de hidrogênio intramolecular e maior planaridade da molécula favorecem a conjugação da cadeia carbônica. Entretanto, em faixas de pH mais ácidas, como ocorre em condições fisiológicas, a forma dicetônica pode estar presente em quantidades mais expressivas. Apesar da forma enólica possuir uma ligação entre carbono e hidrogênio (carbono α às carbonilas) bastante enfraquecida pelo ambiente eletrofílico, a forma dicetônica, por estar em maior quantidade, sugere o mecanismo preferencial, mais provável, atribuído à atividade antioxidante da curcumina. Também à forma 1,3-dicetônica da curcumina são atribuídas inúmeras propriedades biológicas, elucidadas em diversos estudos farmacológicos, *in vitro* e *in vivo* (GIRALDO *et al.*, 2014; KAUR & SARAF, 2011; PANDIT *et al.*, 2015; PINTÃO & SILVA, 2008; RASHEED *et al.*, 2012; SANTIAGO *et al.*, 2015; SUGIHARTINI, 2010; VARGAS *et al.*, 2015; ZAMARIOLI *et al.*, 2015).



Figura 3: Açafrão (*Curcuma longa* L.) e seu rizoma seco.
Fonte: HALL, 2014.

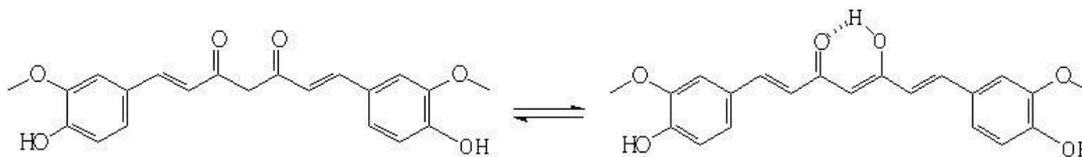


Figura 4: Equilíbrio tautomérico da Curcumina.
Fonte: Adaptado de SANTIAGO *et al.*, 2015.

O poder fotoprotetor da curcumina se deve ao seu espectro de absorção ultravioleta. A Figura 5 mostra como o seu espectro é influenciado pelo pH do meio. Em pH neutro, seu espectro de absorção UV abrange a faixa do UVA longo (320 – 340 nm) (EREZ *et al.*, 2014).

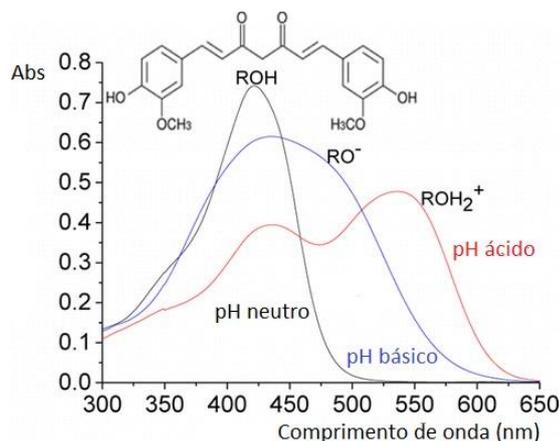


Figura 5: Estrutura química da curcumina e seu Espectro de absorção Uv-Vis em diferentes faixas de pH. **Fonte:** EREZ *et al.*, 2014.

FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS)

A eficácia de um protetor solar relaciona-se com a sua capacidade de absorver/refletir a energia incidente, sendo esta proporcional à concentração dos filtros de radiação UV eletromagnética nele empregados e ao seu espectro de ação. Além disso, associação de diferentes filtros, orgânicos e inorgânicos pode potencializar o FPS (MONTEIRO, 2010).

O FPS é uma das medidas que avalia, por métodos *in vivo* ou *in vitro*, a ação fotoprotetora do produto destinado à proteção das radiações solares UVB. Isto se dá pelo quociente entre o tempo de exposição à radiação UVB e o início da ocorrência de eritema na pele acrescida de fotoprotetor e sem fotoprotetor. Ou seja, o FPS quantifica a proteção que um produto fornece em termos de duração da exposição à radiação UVB e surgimento de queimaduras. Deste modo, quanto maior o valor de FPS, maior o tempo no qual pode-se ter incidência de radiação UVB sem a ocorrência de queimaduras na pele (SCHALKKA & REIS, 2011).

A determinação *in vivo* do valor de FPS faz-se com voluntários de fototipos de pele de I a III, de acordo com a escala Fitzpatrick e está relacionada unicamente às radiações UVB, as quais são as principais responsáveis por eritemas. O valor de FPS é resultante do cálculo, proposto pelo FDA, da razão entre a dose mínima eritematosa (DME) da pele fotoprottegida, pela quantidade padronizada de 2 mg/cm² de produto aplicados em 50 cm² de pele, e a dose mínima eritematosa da pele desprotegida, perceptíveis após 16 a 24 horas após a exposição à radiação, conforme a Equação 2 (BRASIL, 2012; NASCIMENTO *et al.*, 2014).

Equação 2: Cálculo de FPS *in vivo*.

$$FPS = \frac{DME \text{ (pele protegida)}}{DME \text{ (pele desprotegida)}}$$

Fonte: NASCIMENTO *et al.*, 2014.

Sendo assim, a efetividade do protetor solar está relacionada não somente ao seu valor de FPS, mas à quantidade da porção aplicada corretamente à pele. Todavia, mesmo sendo indispensável, os ensaios para determinação de FPS *in vivo* apresenta algumas dificuldades, pois, requer seleção de voluntários, alto custo, tempo e acompanhamento de técnicos especializados e médicos. Uma alternativa, de igual eficácia e segurança nos resultados, porém de maior agilidade e acessibilidade, é o método *in vitro*.

DETERMINAÇÃO DE FPS *in vitro*

As metodologias *in vitro* são mais vantajosas que as *in vivo* no que se refere a velocidade de execução, custo, reprodutibilidade e redução da exposição à riscos. Um método espectrofotométrico muito utilizado é o proposto por Mansur *et al.* (1986), o qual consiste na diluição do fotoprotetor a 0,2 µL/mL em solvente apropriado (comumente o etanol absoluto) e posterior leitura das absorbâncias, com intervalos de 5 nm, na faixa de comprimentos de onda que compreende o espectro de radiação UVB, de 290 a 320 nm. Os valores das absorbâncias são multiplicados pelos valores ponderais normalizados em função da ocorrência de eritemas na faixa de absorção UVB (Tabela 3) e por um fator de correção, conforme a Equação 3 (MANSUR *et al.*, 1986; VELASCO *et al.*, 2011).

Equação 3: Cálculo de FPS *in vitro*.

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

Fonte: VELASCO *et al.*, 2011.

Onde:

FC = fator de correção (igual a 10);

EE(λ) = efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda λ;

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

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

Tabela 3: Ponderação empregada no cálculo do fator de proteção solar por espectrofotometria

Comprimento de onda λ (nm)	EE . I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180

Fonte: VELASCO *et al.*, 2011.

Considerando-se as informações apresentadas, define-se que o presente trabalho tem como objetivo analisar o efeito fotoprotetor da curcumina de forma isolada e associada a outros filtros químicos, bem como desenvolver e analisar emulsões fotoprotetoras contendo tais ingredientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS UTILIZADOS

Foram utilizados os seguintes reagentes ou matérias-primas: Curcumina (ProQuimios, 99%), Álcool etílico 99,5%, Água destilada; Monoestearato de glicerila, Ácido esteárico, Álcool cetosteárico etoxilado, Miristato de isopropila, Óleo mineral, Propilparabeno, Aminometilpropanol 95% (AMP-95), Glicerina, Metilparabeno, Octilmetoxicinamato (Vetec, 95 - 105%) e Benzofenona-3 (ProQuimios, 99%).

Foi utilizado um Espectrofotômetro, marca Shimadzu UV/Vis, modelo UV 2600.

MÉTODOS

Foram desenvolvidas loções cremosas fotoprotetoras contendo curcumina (1 e 2%), tanto na forma isolada quanto associada aos filtros químicos octilmetoxicinamato (UVB) e benzofenona-3 (UVA). Tais formulações foram preparadas de acordo com o processo convencional de preparo de emulsões, no qual as fases oleosa (75°C) e aquosa (85°C) foram aquecidas separadamente, os filtros químicos e/ou curcumina foram solubilizados na fase oleosa e, a seguir, a fase aquosa foi vertida sobre a fase oleosa sob agitação intensa utilizando-se agitador mecânico.

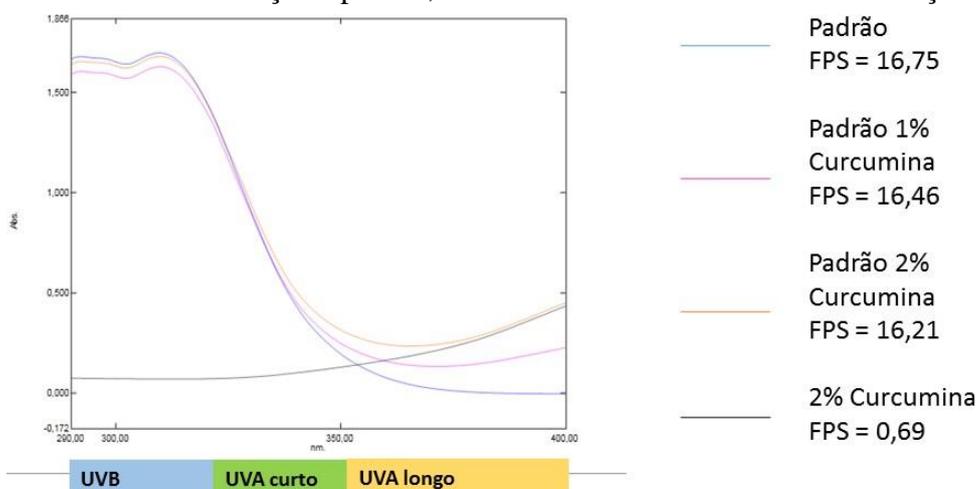
A partir destas formulações foram feitas análises por espectrofotometria de varredura na região do ultravioleta (290 – 400 nm) e determinação do fator de proteção solar (FPS) *in vitro* pelo método espectrofotométrico de Mansur *et al.* (1986). De acordo com a metodologia de FPS segundo Mansur, foram lidas três vezes a absorbância, fez-se uma média e então calculou-se o FPS com essa média. As loções preparadas foram avaliadas quanto ao aspecto, cor e odor. Além disso, soluções a 10% das formulações foram analisadas quanto ao pH utilizando um pHmetro. A estabilidade preliminar das formulações foi avaliada através de ensaio em centrífuga (3.000 rpm por 30 min) conforme preconizado pelo Guia de Controle de Qualidade da ANVISA (BRASIL, 2004).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que a curcumina apresenta absorção na região do UVA longo, mais especificamente de 350 – 400 nm. Esta região não é contemplada pela mistura de filtros químicos utilizada e é uma região difícil de ser abrangida pelos filtros UV convencionais. Em relação à determinação de FPS, que mede a proteção UVB fornecida pela formulação, o uso da curcumina de forma isolada não demonstrou ser eficiente (FPS = 0,70). A formulação contendo apenas curcumina apresentou um FPS incompatível com a possibilidade de sua comercialização como fotoprotetor (FPS mínimo = 6) ou produto multifuncional (FPS mínimo = 2) segundo a Resolução - RDC nº 30 de 1 de junho de 2012 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2012).

Quando associada aos demais filtros, não houve grandes variações dos FPS em relação à formulação contendo apenas filtros químicos. Este resultado era esperado, já que a curcumina absorve na região do UVA e o FPS é um reflexo da proteção UVB que a formulação fornece. Os espectros UV das formulações, bem como seus valores de FPS estão retratados no gráfico 1.

Gráfico 1: Formulações padrão, com curcumina isolada e com associações



Outros autores já investigaram a ação fotoprotetora do extrato de açafrão e da curcumina e encontraram resultados promissores.

VARGAS *et al.* (2015) encontraram um FPS 17 em um extrato de açafrão. É natural que o extrato isolado apresente um FPS maior do que uma formulação contendo o extrato. No caso do presente estudo, o ativo não foi o extrato, mas sim a substância mais ativa do extrato (curcumina). No entanto, a mesma apresentou-se incorporada em uma formulação na concentração de 2% levando a um FPS de 0,69. É importante lembrar que o extrato pode conter outras substâncias além da curcumina e que, além disso, o solvente utilizado (não citado pelos autores) também pode interferir no FPS.

RASHEED *et al.* (2012) estudaram o efeito fotoprotetor de 3 formulações contendo extratos vegetais. Todas continham 5,0% de gel de *Aloe vera* como ativo fotoprotetor. Uma delas recebeu a adição de 6% de um extrato etanólico de *C. longa* e a outra recebeu 6% de um extrato etanólico de *A. galanga*. As formulações contendo os extratos etanólicos também continham outros ativos vegetais (óleo de oliva, óleo de rosas e água de rosas). Eles observaram que a adição do extrato de *Curcuma longa* levou a uma maior potencialização do FPS. O efeito do extrato de açafrão isolado não foi analisado. O FPS das formulações estudadas foi resultante da interação entre vários ativos vegetais, diferentemente do que ocorreu no presente estudo. Além disso, o presente estudo utilizou curcumina e não extrato de açafrão.

A fim de investigar uma possível interação preferencial da curcumina com os filtros octilmetoxicinamato e benzofenona-3 isoladamente, foram preparadas formulações contendo apenas um dos filtros e curcumina em diferentes concentrações. Os resultados mostraram que a curcumina não interfere de forma significativa no espectro de absorção e nem no FPS dos filtros isoladamente. Em ambos os casos, a curcumina confere uma absorção adicional na região do UVA-longo proporcional à sua concentração.

SUGIHARTINI (2010) estudou o efeito da adição de uma associação de 0,4% de curcumina e 0,1% de extrato de *Plantago major* L. no FPS de uma formulação contendo 0,5% de octilmetoxicinamato. O FPS aumentou de 4,81 para 17,65. No entanto, ele não estudou o efeito da curcumina isoladamente. Assim, não é possível saber se o efeito FPS *booster* pode ser atribuído à curcumina, ao extrato de *P. major* L ou à associação dos dois ativos. No presente trabalho, a adição de curcumina a uma formulação contendo octilmetoxicinamato não afetou o FPS de forma significativa.

Os resultados de pH estão ilustrados na Tabela 4. Todas as loções apresentaram um pH próximo a 7,0, o que é compatível com o pH fisiológico. Em geral, a adição de curcumina levou a uma ligeira alcalinização da formulação.

Em relação às análises organolépticas, as loções apresentaram aspecto semi-sólido opaco e odor característico. As loções contendo apenas filtros químicos apresentaram coloração branca, enquanto que as contendo curcumina apresentaram coloração alaranjada com intensidade proporcional à concentração de curcumina (Figura 6). Esta coloração alaranjada reforça a presença do ativo sem a necessidade do uso de um corante e confere uma leve coloração à pele do usuário, isto é, um efeito base ou bronzeado, o que é uma tendência do mercado cosmético.

Tabela 4: Resultados das análises de pH

Tipo de loção cremosa fotoprotetora	pH
Loção padrão (Octilmetoxicinamato e Benzofenona-3)	7,65
Loção padrão 1% Curcumina	7,69
Loção padrão 2% Curcumina	7,75
Loção 2% curcumina (sem filtros)	7,77
Loção com filtro Octilmetoxicinamato	7,42
Loção com filtro Benzofenona-3	7,71
Loção com filtro Octilmetoxicinamato 1% Curcumina	7,72
Loção com filtro Benzofenona-3 1% Curcumina	7,65
Loção com filtro Octilmetoxicinamato 2% Curcumina	7,91



Figura 6: Da esquerda para direita: loção padrão, loção padrão 1% Curcumina, loção padrão 2% Curcumina, loção 2% Curcumina.

Em relação às análises de estabilidade, as amostras não apresentaram separação de fases após a centrifugação, mostrando-se adequadas para prosseguir os estudos de estabilidade.

CONCLUSÕES

Através dos resultados é possível concluir que a associação da curcumina com os filtros químicos sintéticos octilmetoxicinamato e benzofenona-3 é altamente benéfica, pois resulta em uma formulação que garante uma proteção de amplo espectro (UVA-curto, UVA-longo e UVB), sem alteração significativa no FPS da formulação, além de poder acumular os demais efeitos farmacológicos da curcumina. A formulação contendo apenas curcumina apresentou um FPS incompatível com a possibilidade de sua comercialização como fotoprotetor (FPS mínimo = 6) ou produto multifuncional (FPS mínimo = 2) segundo a Resolução - RDC nº 30 de 1 de junho de 2012 da Agência nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2012). Em relação à estabilidade preliminar, pH e características organolépticas, todas as formulações mostraram-se adequadas, sendo que a cor característica obtida com a adição de curcumina dispensa o uso de corante, reforça a presença do ativo e ainda confere uma leve coloração à pele (efeito base ou bronzado).

Outros estudos devem ser futuramente realizados, a fim de estudar as demais propriedades farmacológicas conferidas à formulação pela curcumina, como, por exemplo, a ação antioxidante. Além disso, devem ser realizados estudos mais profundos sobre a estabilidade e segurança das formulações.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à agência de fomento CNPq, pelo apoio financeiro, e ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro pela infraestrutura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, V. L.; LEITÃO, A.; REINA, L. C. B. MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L.; LOPES, M. T. P. Câncer e agentes antienoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química Nova**, **28**(1), 118-129, 2005.
- 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**, **86**(4), 732-742, 2011.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência Geral de Cosméticos. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Brasília, 2004, 52 p.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 30 de 1º de junho de 2012, Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>> Acesso em 21 de maio de 2017.
- CABRAL, L. D. S.; PEREIRA, S. O.; PARTATA, A. K. Filtros solares e fotoprotetores mais utilizados no Brasil. **Revista Científica do ITPAC**, **4**(3), 2011.
- CORRÊA, M. A. **Cosmetologia – Ciência e Técnica**. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2012.
- DONGLIKAR, M. M.; DEORE, S. L. Development and Evaluation of Herbal Sunscreen. **Pharmacognosy Journal**, **9**(1), 83-97, 2017.
- EREZ, Y.; SIMKOVITCH, R.; SHOMER, S.; GEPSHTEIN, R.; HUPPERT, D. Effect of acid on the Ultraviolet–Visible absorption and emission properties of curcumin. **The Journal of Physical Chemistry**, **118**(5), 2014.
- FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores Solares. **Química nova**, **30**(1), 153-158, 2007.
- GIRALDO, J. C. M.; ATEHORTÚA, L.; MEJÍA, M. A. P. Photo-protection: Biochemistry mechanism, the basis to improve sunscreens. **Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica**, **12**(4), 2014.
- GUARATINI, T.; CALLEJON, D. R.; PIRES, D. C.; LOPES, J. N. C.; LIMA, L. M.; NETO, D. G.; SUSTOVICH, C.; LOPES, N. P. Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. **Química Nova** **32**(3), 717-721, 2009.
- HALL, H. **Turmeric: taste in curry, questionable as medicine**. 2014. Disponível em: <<https://sciencebasedmedicine.org/turmeric-tasty-in-curry-questionable-as-medicine/>> Acesso em: 23 de junho de 2017.
- HARRIS, M. I. N. C. **Pele: do nascimento à maturidade**. São Paulo, SP: Senac, 2016.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Câncer**. 2017. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322> Acesso em: 30 de maio de 2017.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Monitoramento das ações de controle do câncer de pele. **Boletim** **7**(3), 2016.
- KAUR, C. D.; SARAF, S. Development of photoprotective creams with antioxidant poly phenolic herbal extracts. **Research Journal of Medical Plant**, 2011.
- KORAC, R. R.; KHAMBHOLJA, K. M. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. **Pharmacognosy Review**, **5**(10), 164-173, 2011.
- LUCENA, M. T. **Membrana do biopolímero da cana-de-açúcar no tratamento de feridas cutâneas induzidas, em ratos**. 2012. 99 f. Tese (Pós-graduação em Cirurgia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco.
- MANSUR, J. S.; BREDER, M. N. R.; MANSUR, M. C. A.; AZULAY, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, **61**, 121-124, 1986.
- MISHRA, A. K.; MISHRA, A.; CHATTOPADHYAY, P. Herbal Cosmeceuticals for Photoprotection from Ultraviolet B Radiation: A Review. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, **10**(3), 351-360, 2011.
- MONTEIRO, E. O. Filtros solares e fotoproteção. **Revista Brasileira de Medicina**, **67**, 5-18, 2010.
- NASCIMENTO, L. F.; SANTOS, E. P.; AGUIAR, A. P. Fotoprotetores Orgânicos: Pesquisa, Inovação e a Importância da Síntese Orgânica. **Revista Virtual de Química**, **6**(2), 190-223, 2014.

- NARAYANAN, D.L.; SALADI, R.N.; FOX, J.L. Ultraviolet radiation and skin cancer. **International Journal of Dermatology**, **49**, 978-986, 2010.
- PANDIT, R.S.; GAIKWAD, S.C.; AGARKA, G.A.; GADE, A.K.; RAI, M. Curcumin nanoparticles: physico-chemical fabrication and its in vitro efficacy against human pathogens. **Biotech**, **3**, 2015
- PEREIRA, G.G. **Obtenção de nanoemulsões O/A à base de óleo de semente de uva e oliva aditivadas de metoxicinamato de octila e estudo do potencial antioxidante e fotoprotetor das emulsões**. 2008. 138 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- PEVERARI, C. **Compostos de terras raras, com alta absorvidade no ultravioleta, como agentes de proteção de radiações solares UV-A e UV-B**. 2007. 96 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- PINTÃO, A.M.; SILVA, I.F.A verdade sobre o açafraão. **Workshop Plantas Medicinais e Fitoterapêuticas nos Trópicos**, Portugal, 2008.
- PINTO, J.E.S.; MICKOS, T.B.; SILVA, K.F.; SARTOR, C.F.P.; FELIPE, D.F. **Estudo da atividade fotoprotetora de diferentes extratos vegetais e desenvolvimento de formulação de filtro solar**. In: Encontro Internacional de Produção Científica de Cesumar, **8**, 2013, Maringá. Anais Eletrônicos, Maringá, Ed. CESUMAR.
- POLONINI, H.C.; RAPOSO, N.R.B.; BRANDÃO, M.A.F. Fotoprotetores naturais como instrumento de ação primária na prevenção do câncer de pele. **Revista Atenção Primária à Saúde**, **14**(2), 216, 223, 2011.
- RASHEED, A.; SHAMA, S.N.; MOHANALAKSHMI, S.; RAVICHANDRAN, V. Formulation, characterization and in vitro evaluation of herbal sunscreen lotion. **Oriental Pharmacy and Experimental Medicine**, **12**, 2012.
- RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada à dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.
- SANTIAGO, V.S.; SILVA, G.P.M.; RICARDO, D.D. LIMA, M.E.F. Curcumina, o pó dourado do açafraão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. **Química Nova**, **38**(4), 538-552, 2015.
- SCHALKA, S. **Influência da quantidade aplicada de protetores solares no fator de proteção solar (FPS): avaliação de dois protetores solares com os mesmos ingredientes em diferentes concentrações**. 2009. 176 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
- SCHALKA, S.; REIS, V.M.S. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, **86**(3), 507-515, 2011.
- SEIXAS, V.C. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade e eficácia de formulações cosméticas contendo fosfato de cério com propriedades fotoprotetoras**. 2014. 175 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- SGARBI, F.C.; CARMO, E.D.; ROSA, L.E.B. Radiação ultravioleta e carcinogênese. **Revista de Ciências Médicas**, **16**(4-6), 245-250, 2007.
- SILVA, A.C. **Meio ambiente e saúde humana: variabilidade temporal da radiação ultravioleta e epidemiologia do câncer de pele na região oeste do estado de São Paulo**. 2007. 132 f. Dissertação (Mestrado em Geografia) – Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.
- SOUZA, S.O.; ARAUJO, T.S.; Protetores solares e o efeito da radiação ultravioleta. **Revista Scientia Plena**, **4**(11), 1-7, 2008.
- SUGIHARTINI, N. Curcumin and extract of *Plantago major* L. increased SPF value of cold cream base. **Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention**, **1**(1), 2010.
- SUZUKI, H. S.; HAMMERSCHMIDT, M.; KAKIZAKI, P.; MUKAI, M. M. Comparação do fototipo entre caucasianos e orientais. **Sociedade Brasileira de Dermatologia**, **3**(3), 2011.
- TOFETTI, M. H. F. C.; OLIVEIRA, V. R. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. **Revista Científica da Universidade de Franca**, **6**(1), 59-66, 2006.
- VARGAS, A. V.; CARNICE, C.; DIAS, D. S.; JÚNIOR, J. M. Avaliação do potencial fotoprotetor e antioxidante do açafraão (*Curcuma longa* L.). **Revista de Biotecnologia & Ciência**, **4**(1), 2015.
- 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 Farmacêuticas Básica e Aplicada**, **32**(1), 27-34, 2011.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Programmes and projects - Cancer**. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/en/>> Acesso em: 15 de fevereiro de 2017.
- ZAMARIOLI, C.M.; MARTINS, R.M.; CARVALHO, E.C.; FREITAS, L.A.P. Nanoparticles containing curcuminoids (*Curcuma longa*): development of topical delivery formulation. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, **25**, 2015.
- ZAMBON, A.P.L.B. **Influência da associação de filtros solares sobre a estabilidade, liberação, permeação e retenção cutânea do p-metoxicinamato de octila em formulações fotoprotetoras**. 2011. 103 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.
- ZINK, B.S. Câncer de pele: a importância do seu diagnóstico, tratamento e prevenção. **Revista HUPE**, **13**(1), 76-83, 2014.