

FF
FACULDADE DE
FARMÁCIA



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA**

JULIANA REZENDE VILELA FERES

O uso da nanotecnologia na fotoestabilização da avobenzona

**GOIÂNIA/GO
2024**

Rua 240, esquina com 5ª Avenida,
s/nº - Setor Leste Universitário
CEP 74605-170 - Goiânia - Goiás - Brasil.

Fone: (62) 3209-6044
Site: <http://farmacia.ufg.br>



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Juliana Rezende Vilela Feres

Título do trabalho: O uso da nanotecnologia na fotoestabilização da avobenzona

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [X] SIM [] NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Danielle Guimaraes Almeida Diniz, Professor do Magistério Superior**, em 22/01/2024, às 11:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Rezende Vilela Feres, Discente**, em 24/01/2024, às 23:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4322022** e o código CRC **6ACCD149**.

Referência: Processo nº 23070.002520/2024-12

SEI nº 4322022

JULIANA REZENDE VILELA FERES

O uso da nanotecnologia na fotoestabilização da avobenzona

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof. Dr. Danielle Guimarães Almeida Diniz

GOIÂNIA/GO
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Feres, Juliana Rezende Vilela
O uso da nanotecnologia na fotoestabilização da avobenzona
[manuscrito] / Juliana Rezende Vilela Feres. - 2024.
xxv, 25 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Danielle Guimarães Almeida Diniz.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal de Goiás, , Farmácia, Goiânia, 2024.

Bibliografia.

Inclui lista de figuras.

1. Avobenzona. 2. Protetor solar. 3. Nanotecnologia. 4. Filtro solar.
I. Diniz, Danielle Guimarães Almeida , orient. II. Título.

CDU 615



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos vinte e dois dias do mês de janeiro do ano de 2024 iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “O uso da nanotecnologia na fotoestabilização da avobenzona”, de autoria de Juliana Rezende Vilela Feres, do curso de Farmácia, da Faculdade de Farmácia da UFG. Os trabalhos foram instalados pela Profa. Dra. Danielle Guimarães Almeida Diniz – orientadora FF/UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Me. Henrique Pascoa - FF/UFG e Yanka Machado de Paula Santos, mestranda FF/UFG. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de (8,0) , tendo sido o TCC considerado (**aprovado**).

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Danielle Guimaraes Almeida Diniz, Professor do Magistério Superior**, em 22/01/2024, às 11:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Henrique Pascoa, Técnico**, em 22/01/2024, às 11:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Yanka Machado De Paula Santos, Discente**, em 22/01/2024, às 15:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4322021** e o código CRC **B15B07FD**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a todos que contribuíram para a realização deste trabalho de conclusão de curso. Em especial, à minha orientadora, professora Danielle, que sempre me deu apoio na escrita deste trabalho. Aos meus pais, que sempre me deram apoio incondicional durante os cinco anos nesta faculdade. Aos meus amigos e colegas, que tivemos muitos momentos de diversão e companheirismo.

RESUMO

A luz ultravioleta que alcança a superfície terrestre pode causar danos irreparáveis à pele, desde envelhecimento precoce e queimaduras até câncer. Com o intuito de minimizar os efeitos nocivos da radiação solar na pele foram desenvolvidas moléculas, filtros solares, e formulações, protetores solares, para minimizar e/ou bloquear a penetração da radiação solar na pele. Os componentes ativos presentes nesses produtos são os filtros solares, que podem refletir e dispersar os raios UV, como é o caso dos filtros inorgânicos, ou absorvem os raios e liberam energia em forma de calor ou no espectro de luz visível. Contudo, uma parcela dos filtros UV apresenta problemas de fotoinstabilidade, o que provoca queda da eficácia da formulação, evidenciada pela diminuição do valor do FPS. A descoberta do processo de fotodegradação fez com que houvesse incorporação de novas tecnologias no desenvolvimento de formulações, seja pela adição de substâncias antioxidantes, por exemplo, ômega-3 e resveratrol, seja pela adoção de nanotecnologia, utilizando nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs), lipossomas, nanopartículas inorgânicas e poliméricas. Um dos filtros UV mais amplamente encontrados em protetores solares é a avobenzona, que apesar do seu potencial de absorção de radiação UV ser excelente, sua estrutura química é instável, necessitando de mecanismos de proteção da formulação, de forma que se tornou alvo de diversos estudos. É possível concluir que a inclusão da nanotecnologia para formulações contendo avobenzona são promissoras para o desenvolvimento de protetores solares mais eficazes. O objetivo deste trabalho foi compilar informações acerca dos mecanismos de incorporação da avobenzona em protetores solares a fim de melhorar a estabilidade da molécula.

Palavras Chaves: avobenzona; protetores solares; nanotecnologia; filtro solar;

ABSTRACT

The ultraviolet light reaching the Earth's surface can cause irreparable damage to the skin, ranging from premature aging and sunburns to cancer. To prevent this from happening, formulations have been developed with the aim of blocking the penetration of radiation into the deeper layers of the skin, known as sunscreens. The active components present in these products are ultraviolet (UV) filters, which can either reflect and disperse UV rays, as is the case with inorganic filters, or absorb the rays and release energy in the form of heat or in the visible light spectrum. However, a portion of UV filters exhibits photoinstability issues, leading to a decrease in the formulation's effectiveness, evidenced by a reduction in the SPF value. The discovery of the photodegradation process has led to the incorporation of new technologies in formulation development, whether through the addition of antioxidant substances, such as omega-3 and resveratrol, or through the adoption of nanotechnology, using solid lipid nanoparticles (SLNs), liposomes, inorganic nanoparticles, and polymeric nanoparticles. One of the most widely used UV filters in sunscreens is avobenzone, which, despite its excellent potential for absorbing UV radiation, has an unstable chemical structure, requiring protective mechanisms in the formulation, thus becoming the subject of various studies. Therefore, the incorporation of nanotechnological techniques into formulations containing avobenzone is promising for the development of more effective sunscreens. The objective of this work was to compile information about the incorporation mechanisms of avobenzone in sunscreens in order to improve the stability of the molecule.

Keywords: avobenzone; sunscreen; nanotechnology; solar filter;

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular da avobenzona

Figura 2. Tautomerismo ceto-enólico da avobenzona

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Relevância dos fotoprotetores na saúde	12
1.2. Formulações de protetores solares e FPS	13
1.3 Classificação dos filtros UV	13
1.4 Nanotecnologia para melhorar apresentações cosméticas	15
2 METODOLOGIA	16
3 DISCUSSÃO	17
3.1 Perfil da avobenzona	17
3.2 Abordagens adotadas para potencializar as propriedades da avobenzona	19
4 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	21

1. INTRODUÇÃO

1.1. Relevância dos fotoprotetores na saúde

A luz solar pode ser dividida em três espectros eletromagnéticos: infravermelho, luz visível e ultravioleta. O comprimento de onda do espectro UV varia entre 200 e 400 nm, sendo esse dividido em três regiões: UVA, com 315-400 nm, que alcança camadas mais profundas da pele (hipoderme e derme) e pode causar mutações no DNA; UVB, 280-315 nm, que não penetra profundamente na pele, sendo retido na derme; e UVC, 200-280 nm, retida quase totalmente pela camada de ozônio da atmosfera. Os raios UVA são divididos em UVA-1, com comprimento de onda entre 340-400 nm e UVA-2, que tem comprimento de onda entre 320-340 nm (BRASIL, 2022).

A radiação UV, quando incide sobre a pele humana pode ter efeitos nocivos ao atravessar suas camadas, com potencial de provocar desde bronzeamento até queimaduras superficiais, envelhecimento precoce e ainda câncer de pele, se houver exposição excessiva. Ao penetrar até as camadas mais profundas da pele, os raios UVA podem provocar oxidação das moléculas de DNA e induzir mutações genéticas que possibilitam a evolução para um tumor, enquanto os raios UVB permanecem na superfície da pele (SCHUCH *et al.*, 2017). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o tipo de câncer com a maior prevalência é o câncer de pele, representando 30% de todos os tumores registrados no Brasil, sobretudo em adultos de pele mais clara. Além disso, estima-se que a cada ano sejam diagnosticados mais de 175 mil novos casos, e 2 mil mortes, reforçando a necessidade de uso de fotoprotetores (BRASIL, 2023).

A fim de impedir os malefícios da radiação ultravioleta, foram criadas formulações denominadas protetores solares ou fotoprotetores, que contém substâncias denominadas filtros solares (UV), capazes de impedir a penetração dos raios UV pelas camadas da pele. Com o passar dos anos, esses produtos se tornaram alguns dos cosméticos mais importantes já comercializados, pois seu uso minimiza e, se aplicado na quantidade e frequência correta, reduzem significativamente os efeitos prejudiciais da exposição excessiva à luz solar. Esse tipo de formulação é definida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA na RDC nº 629, de 10 de março de 2022) como: “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, 2022). Segundo a RDC nº 7 de 10 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre requisitos técnicos de

produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, os fotoprotetores podem ser classificados como produtos de higiene pessoal e cosméticos de grau 2, e definidos como produtos que “necessitam de comprovação de segurança e eficácia, informações sobre modo de usar, incluindo restrições de uso” (BRASIL, 2022).

1.2. Formulações de protetores solares e FPS

Para que o protetor solar seja ideal, sua formulação deve ser atóxica, resistente à água, fotoestável e de fácil aplicação, tanto para incorporá-lo à formulação, quanto para aplicação pelo consumidor. Além disso, a quantidade de filtro UV que permeia as camadas da pele deve ser a menor possível, para assegurar segurança do produto (HOJEROVA; PERAKOVA; BERANKOVA, 2017).

A composição de um fotoprotetor influencia diretamente na eficiência da sua proteção, que é mensurada muitas vezes através do Fator de Proteção Solar (FPS). O FPS é a razão entre a dose mínima de radiação UV capaz de formar o eritema (DME) na pele protegida e a dose mínima de radiação necessária para formar o eritema na pele desprotegida (RIBEIRO *et al.*, 2004). As formulações convencionais de protetores solares possuem grande diversidade nas suas apresentações cosméticas: podem ser loções, spray, óleo, creme ou gel; e na composição, uma vez que os filtros UV podem ser combinados entre si com concentrações variadas (SALGADO; GALANTE; LEONARDI, 2004).

1.3. Classificação dos filtros UV

Filtros UV são as substâncias ativas dos fotoprotetores, substâncias que impedem a passagem dos raios UV pela pele que, quando adicionadas aos produtos para proteção solar, (BRASIL, 2022). Tais filtros podem ser divididos em químicos (orgânicos) e físicos (inorgânicos).

Os filtros inorgânicos têm como mecanismo de ação dispersar ou refletir raios UV a partir da formação de um filme sobre a pele possuem amplo espectro de proteção (UVA e UVB) (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; SERPONE; DONDI; ALBINI, 2007). Os principais componentes desse grupo são óxido de zinco (ZnO) e dióxido de titânio (TiO₂). Porém, ao

aplicá-los na pele, formam um filme branco, a depender do tamanho da partícula do filtro, que pode prejudicar a adesão cosmética ao produto, e diminuir a fotoproteção. Para melhorar esse aspecto, as partículas podem ser micronizadas, processo mecânico, para redução do seu tamanho. Um ponto positivo dos filtros físicos é a probabilidade mínima de causar reações alérgicas (GUARATINI *et al.*, 2009).

Os filtros químicos (orgânicos) são moléculas aromáticas, e em sua maioria, lipossolúveis, conjugadas com um grupo carbonila, em geral com doadores de elétrons nas posições orto e para do anel benzênico (RIBEIRO, 2006). Outro aspecto importante é a transição eletrônica, que absorvem radiação ultravioleta e alteram seu estado energético de fundamental para excitado, e depois retornam ao estado fundamental liberando energia na forma de calor ou luz fluorescente, por exemplo (GUARATINI *et al.*, 2009). Uma vantagem que esse tipo de filtro apresenta em relação aos físicos é o fato de que quando aplicados na pele formam um filme incolor, que facilita a adesão cosmética ao produto. No entanto, há maior probabilidade de ocorrerem reações alérgicas, como irritação ou erupções cutâneas, caracterizando dermatite por contato (MARTELETO *et al.*, 2017).

A maioria dos filtros orgânicos quando adicionados isoladamente nas formulações não são capazes de atingir o FPS mínimo exigido na legislação, nem abrangem todo o espectro UVA-UVB, portanto são feitas associações entre eles para que o fotoprotetor tenha eficácia adequada (SALGADO *et al.*, 2004).

Alguns exemplos de filtros químicos são: ácido p-aminobenzóico (PABA) e seus derivados, salicilato de octila e outros salicilatos, oxibenzona, benzofenona-3, sulfato de metila, avobenzona, entre outros (SALGADO *et al.*, 2004). Um problema frequente em parte considerável desses filtros é a fotoinstabilidade, que pode modificar as moléculas para isômeros, ou mesmo em metabólitos que não absorvem luz UV na mesma faixa do espectro, diminuindo o FPS, e conseqüentemente a eficácia da formulação. Por exemplo, a avobenzona possui em sua estrutura tautomerismo ceto-enólico, e na presença de luz, a capacidade de absorção cai expressivamente. No caso do p-metoxicinamato de octila, a incidência de raios UV provoca a modificação para o isômero *cis* do composto, alterando também sua faixa de absorção para 265 nm, ineficaz para fotoproteção (SALGADO *et al.*, 2004).

Portanto, a fim de utilizar essas substâncias em concentrações de forma segura e eficaz para proteger a pele, novas maneiras de estabilizar a formulação foram estudadas: acréscimo de antioxidantes, fotoestabilizadores e principalmente, formulações baseadas em nanopartículas.

1.4. Aplicações da Nanotecnologia na Aprimoração de Apresentações Cosméticas

Em busca de uma constante evolução no mercado de cosméticos, desde o princípio da aplicação da nanotecnologia na ciência a indústria passou a estudar novas formulações de produtos e explorar uma grande variedade de nanomateriais de diversas composições e tamanhos para melhorar características limitantes dos produtos, como penetração na pele, estabilizar componentes fotoinstáveis e controlar a liberação de princípios ativos (MIHRANYAN; FERRAZ; STRømme, 2012). Além disso, formulações nanoestruturadas possuem maior dispersibilidade (NANDA *et al.*, 2016).

Foram desenvolvidos vários modelos de nanopartículas (NPs), incluindo orgânicas, baseadas em partículas derivadas de lipídios e surfactantes, que podem ser vesiculares ou não vesiculares, poliméricas (nanosferas e nanocápsulas), nanocristais, e inorgânicas. As partículas inorgânicas que podem ser derivadas de carbono ou metais, por exemplo, ouro, cobre, prata, assim como óxidos de outros metais, zinco e titânio (SALVIONI *et al.*, 2021).

Dentre as nanopartículas vesiculares, o tipo mais investigado para cosméticos são os lipossomas. Os lipossomas baseiam-se na formação de vesículas de bicamadas de fosfolipídeos, isto é, possui caráter anfifílico, então, tanto moléculas hidrofóbicas quanto hidrofílicas podem ser utilizadas nesse tipo de nanopartículas (SALVIONI *et al.*, 2021). A presença de fosfolipídeos insaturados pode aumentar a permeabilidade do nanocarreador, enquanto os saturados adicionados de colesterol deixam a bicamada mais rígida (AKBARZADEH *et al.*, 2013).

Quanto às NPs não vesiculares, a composição da estrutura pode variar entre apenas lipídeos sólidos (SLNs ou *solid lipid nanoparticles*), ou uma mistura entre lipídeos sólidos e líquidos (NLCs ou *nanostructured lipid carriers*), permitindo melhor capacidade de carregamento da NP e maior estabilidade da encapsulação a longo prazo. Isso ocorre porque há menor cristalinidade na matriz lipídica das NLCs, o que causa maior hidratação e penetração dos componentes ativos da formulação na pele (KHOSA; REDDI; SAHA, 2018).

As nanopartículas poliméricas são compostas por polímeros sintéticos (como poliésteres biodegradáveis, policaprolactona (PCL), poliacrilatos, entre outros compostos biocompatíveis) ou naturais (por exemplo, alginatos e gelatinas) (SOUTO *et al.*, 2020). Podem ser divididas entre nanosferas, cuja estrutura consiste apenas de cadeias poliméricas, e nanocápsulas, que são reservatórios contendo em seu interior substâncias oleosas líquidas. Esses tipos de partículas são mais utilizadas para liberação controlada de componentes, em geral, de menor solubilidade

em água e voláteis (SALVIONI *et al.*, 2021). Com o mesmo objetivo, nanocristais também são estudados para melhorar a solubilidade em água de componentes, como filtros UV, conhecidos por serem em sua maioria componentes da fase oleosa de um protetor solar, porque é insolúvel em água (SALVIONI *et al.*, 2021).

As nanopartículas inorgânicas, por outro lado, são formadas por metais ou óxidos, e são consideradas insolúveis, ou seja, após aplicadas sobre a pele, não sofrem mudanças na sua estrutura, nem passam por um processo de desintegração. Além de serem produzidas mais facilmente, principalmente em larga escala, essas nanopartículas favorecem a fabricação de produtos com a presença de substâncias como filtros UV e agentes antimicrobianos ao agirem como carreadoras (VINOD; JELINEK, 2019).

A incorporação da nanotecnologia na indústria cosmética almeja melhorar o desempenho dos produtos a fim de promover o melhor cuidado ou tratamento aos usuários. Um dos ramos no qual esse tipo de tecnologia é mais amplamente estudado e utilizado é na produção de filtros solares, pois os filtros UV são conhecidos por terem problemas em suas formulações, sendo um dos principais a fotoinstabilidade. Dentre os filtros mais utilizados, a avobenzona é um dos mais estudados e mais frequentemente incorporados em formulações porque é um excelente fotoprotetor UVA. Porém, sua eficácia diminui quando exposto à luz devido ao tautomerismo ceto-enólico mencionado anteriormente. Novos estudos destinados ao desenvolvimento de novas formulações contendo avobenzona adotando nanopartículas surgiram, com finalidade de proteger a formulação (GHOLAP *et al.*, 2023). Objetivou-se, por meio desse estudo, compilar informações acerca da incorporação de tais tecnologias na produção de filtros solares que contém avobenzona em sua composição.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica com artigos científicos e legislações selecionadas de forma pertinente à fotoproteção, luz ultravioleta, filtros UV, nanotecnologia e avobenzona de três bases de dados: PubMed, Sciencedirect (Elsevier) e Scielo, utilizando-se os filtros: “*sunscreen*”, “*avobenzone*”, “*nanotechnology*”, “*photostabilization*”, “*photostability*” além de combinações entre eles no recorte de tempo entre 2004 e 2023.

3. DISCUSSÃO

3.1 Perfil da avobenzona

O nome IUPAC da avobenzona é 1-(4-terc- butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3diona, mas também pode ser chamada de butil metoxidibenzoilmetano. Pertence à classe das moléculas dibenzoil metano. Apresenta-se na forma de pó amarelo com odor característico fraco, com peso molecular 310,4 g/mol e fórmula molecular C₂₀H₂₂O₃. É uma substância solúvel em solventes orgânicos, por exemplo, diclorometano e metanol, porém insolúvel em água (PubChem, 2023).

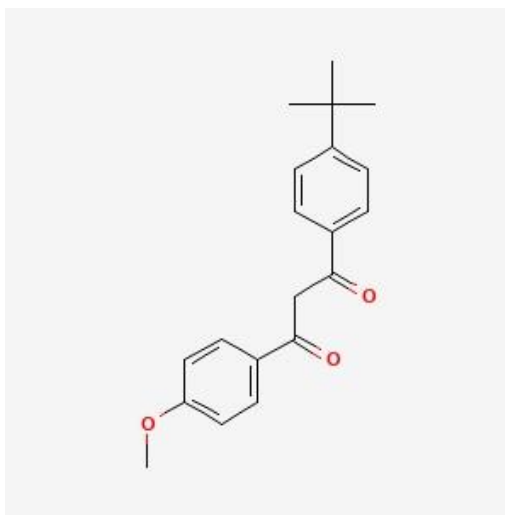


Fig 1. Estrutura molecular da avobenzona, retirada da base de dados PubChem

A estrutura química da avobenzona (Figura 1) varia entre as formas ceto e enol, como demonstrado na figura 2. A forma ceto possui duas carbonilas separadas por um carbono, e quando se rearranja para a forma enol, um dos oxigênios passa a se ligar com um hidrogênio e a ligação dupla se move para o carbono adjacente, deixando uma carbonila, uma ligação dupla entre carbonos e um grupo álcool em equilíbrio dinâmico. Quando solubilizada, as formas existem em equilíbrio, entretanto, a forma enol da avobenzona é estabilizada pelo deslocamento da ligação π em ressonância. O comprimento de onda de maior absorção é entre 350-365 nm, região dos raios UVA, enquanto após o processo de fotodegradação, a faixa de absorção é 255-270 nm, que corresponde à faixa dos raios UVB (GHOLAP *et al.*, 2023). As variações nos comprimentos de onda acontecem de acordo com o solvente.

A região de fluorescência da forma enol é 400-450 nm, e uma fraca fosforescência entre 490-530 nm, que dura aproximadamente 30 ms. Na forma ceto, a região fluorescente praticamente não existe, ao passo que a região de fosforescência é bastante intensa, ocorrendo na faixa de 410-450 nm. O tempo de duração do estado fosforescente da forma ceto é de aproximadamente 190 ms. A forma ceto se rearranja na forma enol no escuro (DUTTA *et al.*, 2017).

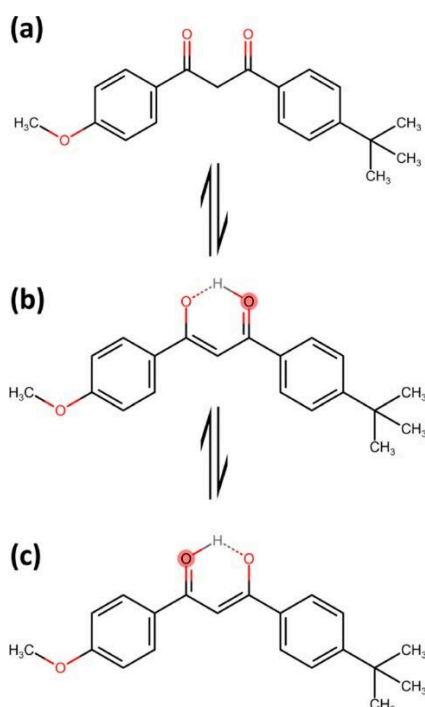


Fig 2. Tautomerismo ceto-enólico da avobenzona (ABID *et al.*, 2020)

Uma das principais características da avobenzona é a facilidade que existe para fotodecomposição da sua estrutura. Ao incidir luz UV sobre esse filtro, ele absorve e libera um fóton, indicando o estado excitado da molécula. O elétron excitado está em estado singlete, mas pode passar ao estado tripleto, menos estável, ou pode retornar ao estado inicial, que possui três desfechos: 1) emitir fosforescência; 2) geração de calor; ou 3) degradação da molécula, que é favorecida pelo estado de fotoexcitação da forma ceto (DUTTA *et al.*, 2018). Os subprodutos do processo de fotodegradação são ácido p-metoxibenzoico, ácido p-tercutilbenzeno e t-butilbenzeno. A avobenzona possui um grupo dicetometano, que é instável e responsável por esse processo, visto que uma das ligações C-C dos carbonos adjacentes às carbonilas sofre cisão quando a molécula está no estado tripleto. Os subprodutos do processo de degradação podem

também destruir as moléculas presentes na forma enol em uma reação de fotólise (DUTTA *et al.* 2017).

3.2 Abordagens nanotecnológicas adotadas para reduzir a fotodegradação da avobenzona.

Um estudo realizado por D'Agostino *et al.* (2020) utilizou encapsulação de avobenzona e octinoxato, ambos filtros UV utilizados frequentemente em formulações, em β -ciclodextrina a fim de melhorar a fotoestabilidade de maneira mais sustentável. A metodologia adotada para avaliar a formação das partículas foi difração de raio-X (XRD), Raman e espectroscopia ATR-FTIR (*Attenuated Total Reflectance Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*), que permitiu a identificação da formação de complexos com inclusões cristalinas. Foi encontrado um novo polimorfismo metaestável da avobenzona. A fotodegradação da formulação com β -ciclodextrina foi mensurada através de espectrometria de massas (MS), cujo resultado mostrou redução significativa deste processo (D'AGOSTINO *et al.*, 2020).

Em outro estudo, Niculae *et al.* (2013) pesquisaram a coencapsulação da avobenzona (butil metoxidibenzoilmetano) com octocrileno em NLCs e SLNs. Foram avaliadas diferentes concentrações de ambos os filtros UV para encontrar a quantidade de cada um que provocasse as melhores propriedades desejadas para um protetor solar: mínima absorção e liberação controlada. NLCs tiveram como base triglicerídeos de cadeia média ou esqualeno. Os seguintes parâmetros foram avaliados: tamanho da partícula, potencial zeta (ZP), eficiência de encapsulamento, capacidade de carregamento, morfologia e comportamento térmico. As partículas continham 2,5% de avobenzona e 1% de octocrileno e foram incorporados em uma emulsão. O FPS calculado foi de 17,8, e o FP-UVA foi de 50,8. A fim de comprovar a fotoestabilidade, realizou-se irradiação *in vitro* da formulação final. Houve liberação controlada dos filtros, e a eficácia da formulação foi mantida (NICULAE *et al.*, 2013).

Caldas *et al.* (2021) estudaram a capacidade de bloquear radiação UV de protetores solares contendo nanopartículas lipídicas (NLC, SLN e lipossomas) incorporados em hidrogel e em tecidos funcionais. O hidrogel e os tecidos algodão e lã foram impregnados com NLCs, SLNs e lipossomas contendo avobenzona e ômega-3, cujas propriedades foram estudadas *in silico* e *in vitro*. Demonstrou-se que as formulações lipídicas incorporaram 100% da avobenzona, e apresentaram capacidade de carregamento de 7 a 12%. Detectou-se a presença do filtro utilizando SEM (*Scanning Electron Microscopy*) e espectroscopia ATR-FTIR (*Attenuated*

Total Reflectance Fourier-Transform Infrared Spectroscopy). Os testes *in vitro* no hidrogel e nos tecidos comprovaram que a avobenzona permaneceu retida quase inteiramente no interior da formulação lipídica. Durante avaliação de citotoxicidade foi observado que as formulações catiônicas são tóxicas na linhagem de queratinócitos escolhida para o teste citotóxico, diferentemente das aniônicas. A avobenzona não sofreu processo de degradação, porém não foi atribuído à presença do ômega-3, e sim à encapsulação, apesar do efeito antioxidante desta molécula ter sido observado. A partir disso, concluiu-se que a formulação mais eficaz foi a que continha NLCs, e que as catiônicas devem ser usadas apenas em tecidos e outros objetos, ao passo que as aniônicas podem ser incorporadas a cosméticos (CALDAS *et al.*, 2021).

Outra técnica estudada por Wang *et al.* (2020) foi a incorporação da avobenzona em sílica mesoporosa (HMS). Para confirmar a presença de mesoporos na estrutura da sílica, utilizaram adsorção/dessorção de nitrogênio. A eficiência de encapsulação registrada foi acima de 90%, comprovada por espectroscopia ATR-FTIR, difração de raio-X (XRD), análise térmica gravimétrica (TGA) e UVVis. A encapsulação foi possível devido ao alto volume dos poros e à grande quantidade de área de superfície específica da HMS. Ainda, as propriedades da avobenzona de absorver a luz UVA foram mantidas, sem indícios de degradação da molécula (WANG *et al.*, 2020).

Com o objetivo principal de desenvolver uma formulação que não sofra fotodegradação, Freire *et al.* (2022) avaliaram a interação entre dois filtros UV, avobenzona e octilmetoxicinamato (ou etilhexilmetoxicinamato) com dois antioxidantes naturais, resveratrol e ácido ferúlico. Buscaram entender o comportamento térmico dos dois filtros adotando como metodologia uma análise termogravimétrica (TG) e calorimetria diferencial de varredura (CDV, ou do inglês, DSC). A avobenzona teve interação física com ácido ferúlico e química com resveratrol, por causa das interações hidrofóbicas entre a molécula e os anéis benzênicos do resveratrol. Por outro lado, octilmetoxicinamato interagiu quimicamente com ácido ferúlico e fisicamente com resveratrol, pois houve solubilização, que pode aumentar a permeação na pele quando aplicado. Com estes resultados, foi possível prever a eficácia e segurança da fotoproteção da formulação. O ácido ferúlico atrasou a degradação da avobenzona e funcionou como protetor térmico (FREIRE *et al.*, 2022).

4. CONCLUSÃO

A avobenzona é um filtro UV amplamente utilizado em protetores solares porque é um excelente bloqueador de raios UVA, tipo de radiação ultravioleta mais prejudicial para a pele. Sabe-se que a exposição excessiva à luz solar provoca danos celulares, portanto, deve ser protegida através da aplicação de produtos desenvolvidos para este fim. Sabe-se, ainda, que a avobenzona apresenta fotoinstabilidade, o que diminui consideravelmente sua eficácia. Por isso, foram incorporadas novas técnicas na produção de protetores solares: adição de antioxidantes, SLNs, NLCs, nanopartículas inorgânicas, lipossomas, encapsulação, entre outras. A escolha do tipo de formulação deve ser feita com cautela, com conhecimento extensivo sobre o perfil do filtro UV, comparando várias técnicas e a viabilidade financeira de cada uma. Estes mecanismos de proteção da formulação podem ser combinados entre si, almejando os melhores resultados de fotoproteção, ou seja, desenvolver o protetor solar ideal.

5. REFERÊNCIAS

BRASIL (A), ANVISA, Ministério da Saúde. RDC Nº 629, DE 10 DE MARÇO DE 2022. Dispõe sobre protetores solares e produtos multifuncionais em cosméticos e internaliza a Resolução GMC MERCOSUL nº 08/2011.

SCHUCH, A. P. *et al.* Sunlight Damage to Cellular DNA: Focus on Oxidatively Generated Lesions. **Free Radical Biology and Medicine**, vol. 107, p. 110-124, 2017.

BRASIL (B), ANVISA, Ministério da Saúde. RDC Nº 600, DE 9 DE FEVEREIRO DE 2022. Dispõe sobre a lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e internaliza a Resolução GMC MERCOSUL nº 44/2015, alterada pela Resolução GMC MERCOSUL nº 14/2021.

BRASIL (C), ANVISA, Ministério da Saúde. RDC Nº 7, DE 10 DE FEVEREIRO DE 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências.

BRASIL (D), Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Câncer de pele. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-pele> <Acesso em 15/12/2023>

HOJEROVA J., PERAKOVA Z., BERANKOVA M. Margin of safety for two UV filters estimated by in vitro permeation studies mimicking consumer habits: effects of skin shaving and sunscreen reapplication. **Food and Chemical Toxicology**. vol. 103. p. 66-78, 2017.

RIBEIRO, R. P., *et. al.* Avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* de produtos comerciais e em desenvolvimento. **Infarma**. v. 16, nº 7-8, 2004.

SALGADO, C; GALANTE, M.C.; LEONARDI, G.R. Filtros solares: Mecanismos de ação e metodologias em preparações magistrais. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**. São Paulo, v.6, n.4, p.224-236, jul/ago. 2004.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. **Química Nova**. São Paulo, v.30, n.1, p.153-158, jan./fev.2007.

GUARATINI T., *et al.* Fotoprotetores derivados de produtos naturais: 34 perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. **Química Nova**, vol.32, no.3, p.717-721, 2009.

SERPONE N, DONDI D, ALBINI A. Inorganic and organic UV filters: their role and efficacy in sunscreens and suncare products. **Inorganica Chimica Acta**, vol.360, no.3. P.794–802, 2007.

RIBEIRO, C. de J. Fotoproteção e Fotoprotetores. In: ---. *Cosmetologia Aplicada a Dermoestética*. São Paulo: Pharmabooks, 2006.

MARTELETO M. G.; HUDSON B. H.; NIEMEYER-CORBELLINI, J. P.; RAMOSE-SILVA, M. Perfil dos filtros solares utilizados nos fotoprotetores no Brasil. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, vol. 9, n. 3, pp. 243-246, 2017.

MIHRANYAN A., FERRAZ N, STRØMME M. Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics. **Progress in Material Science**. vol. 57, p. 875-910, 2012.

NANDA, S. *et al.* Nanocosmetics: Performance enhancement and safety assurance. **Nanobiomaterials Galenic Formulations and Cosmetics. Applications of Nanobiomaterials**. vol.10, p. 47–67, 2016.

SALVIONI, L., MORELLI, L., OCHOA, E. *et al.* The emerging role of nanotechnology in skincare. **Advances in Colloid and Interface Science**. vol. 293, p. 1-23, 2021.

AKBARZADEH, A., *et al.* Liposome: Classification, preparation, and applications. **Nanoscale Research Letters**. vol 8, no. 102, 2013.

KHOSA, A.; REDDI, S.; SAHA, R. N. Nanostructured lipid carriers for site-specific drug delivery. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. vol 1033, p. 598–613, 2018.

SOUTO, E. B *et al.* Nanomaterials for skin delivery of cosmeceuticals and pharmaceuticals. **Applied Sciences**. vol 10, no. 1594, 2020.

VINOD, T. P.; JELINEK, R. Inorganic nanoparticles in cosmetics. In: Cornier J, Keck CM, Van de Voorde M, editors. **Nanocosmetics**. Springer International Publishing; 2019. p. 29–46.

GHOLAP, A. D. *et al.* Drug Delivery Strategies for Avobenzone: A Case Study of Photostabilization. **Pharmaceutics**. vol 15, no. 1008, p. 1-37, 2023.

DUTTA, P. K. *et al.* In Light of Exposure: Understanding Avobenzone Part I, Characterization. **Cosmetics & Toiletries**. 29 de setembro de 2017. Disponível em: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/literature-data/article/21836861/in-light-of-exposure-understanding-avobenzone-part-i-characterization> <acesso em 09 de janeiro de 2024>.

ABID, A. R. *et al.* Electron-ion coincidence spectroscopy of a large organic molecule: Photofragmentation of avobenzone after valence and core ionisation. **Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics** vol. 53, no. 24, dezembro, 2020.

DUTTA, P. K. *et al.* In Light of Exposure: Understanding Avobenzone Part II, Application. **Cosmetics & Toiletries**. 9 de fevereiro de 2018. Disponível em: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulas-products/sun-care/article/21837078/inlight-of-exposure-understanding-avobenzone-part-ii-application> <acesso em 09 de janeiro de 2024>

D'AGOSTINO, S. *et al.* Environmentally Friendly Sunscreens: Mechanochemical Synthesis and Characterization of β -CD Inclusion Complexes of Avobenzone and Octinoxate with Improved Photostability. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**. vol. 8, no. 35, p.13215-13225, 2020.

NICULAE, G. *et al.* Coencapsulation of Butyl-Methoxydibenzoylmethane and Octocrylene into Lipid Nanocarriers: UV Performance, Photostability and in vitro Release. **Photochemistry and Photobiology**. vol. 89, p. 1085-1094, 2013.

CALDAS, A. R. *et al.* Avobenzone-loaded and omega-3-enriched lipid formulations for production of UV blocking sunscreen gels and textiles. **Journal of Molecular Liquids**. vol. 342, 2021.

WANG, W.H.; LIANG, H.T.; YANG-WANG, Y.T.; SHIH, C.J. Synthesis of hierarchically mesoporous silica with encapsulated avobenzone as a UV protection filter. **Royal Society of Chemistry**. vol. 10, no. 27, p. 15846-15852, 2020.

FREIRE, T. B. *et al.* Evaluation of interaction between natural antioxidants and chemical sunscreens aiming the photoprotective efficacy. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry** vol. 147, p. 7829–7836, 2022.

National Library of Medicine, PubChem. Avobenzonone. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Avobenzonone>> Acesso em: 22/12/2023.