UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE DOIS DIFERENTES HIDROGÉIS CONTENDO NANOCÁPSULAS POLIMÉRICAS DE AVOBENZONA E ÓLEO DE LICURI (*Syagrus coronata*)

MARIANA BRUNETTO BÜTTENBENDER

PORTO ALEGRE, ABRIL DE 2022.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

Mariana Brunetto Büttenbender

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE DOIS DIFERENTES HIDROGÉIS CONTENDO NANOCÁPSULAS POLIMÉRICAS DE AVOBENZONA E ÓLEO DE LICURI (*Syagrus coronata*)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito à obtenção do título de grau de Farmacêutico.

Orientadora: Profa. Dra. Karina Paese
Coorientadora: Daniela Lana Tommasi Schmitt

Porto Alegre, abril de 2022.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Karina Paese, pela confiança, ensinamentos e amparo. Principalmente pela orientação dedicada, paciente e entusiasmada ao longo destes mais de dois anos e pela oportunidade de realizar este trabalho.

À Daniela Schmitt, coorientadora e uma grande amiga, pelo envolvimento e entrega a este trabalho que desenvolvemos em conjunto e pelo companheirismo, empatia e paciência.

À Profa. Dra. Sílvia Stanisçuaski Guterres pelo exemplo de profissional e pesquisadora e, sobretudo, por me conceder a oportunidade de ingressar na pesquisa e na área da nanotecnologia farmacêutica que tanto me fascinou.

Aos colegas do Laboratório 405 e do grupo de pesquisa pelos aprendizados, acolhimento e auxílios prestados. Em especial às pesquisadoras que me ensinaram muito: Dra. Gabryelle Furtado de Almeida, Lana Baron e Dra. Gabriela França.

Ao CNPQ, órgão financiador da minha bolsa de Iniciação Científica, que me proporcionou apoio financeiro durante os mais de dois anos de estudos e pesquisa.

Às minhas amigas e colegas de curso, Júlia, Thalia, Natália e Caroline, que estiveram presentes do início ao fim desta jornada de muitos aprendizados, pelo companheirismo, afeto e apoio.

Aos meus pais, Luiz e Eliane, por significarem um alicerce fundamental para o meu crescimento pessoal e profissional, propiciando apoio incondicional, amor e paciência.

Ao meu irmão, Felipe, por sempre acreditar na minha formação e por representar um exemplo de pessoa e profissional, ao qual admiro profundamente por sua humildade, integridade e dedicação.

À tantos outros amigos, colegas e professores incríveis que tive a oportunidade de conhecer ao longo destes anos e que, certamente, contribuíram para minha formação profissional.

APRESENTAÇÃO

Esse Trabalho de Conclusão de Curso foi redigido sob a forma de artigo ao qual foi elaborado segundo as normas da revista “Cosmetics & Toiletries Brasil”, apresentadas em anexo.

Avaliação da estabilidade físico-química de dois diferentes hidrogéis contendo nanocápsulas poliméricas de avobenzona e óleo de Licuri (*Syagrus coronata*)

Mariana Brunetto Büttenbender[1], Daniela Lana Tommasi Schmitt[1], Karina Paese[1]

[1] Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

RESUMO

Considerando a instabilidade dos filtros UVA, este trabalho avaliou a fotoestabilidade da avobenzona em nanocápsulas poliméricas e estabilidade das mesmas incorporadas em hidrogéis. A avobenzona nanoencapsulada apresentou fotodegradação significativamente ($p<0,005$) inferior comparada a avobenzona livre. Os hidrogéis mantiveram as características físico-químicas após estresse térmico. As formulações propostas apresentaram resultados promissores para aplicação em fotoprotetores.

Palavras-chave: avobenzona, fotoestabilidade, nanocápsulas poliméricas, hidrogéis.

ABSTRACT

Considering UVA filters instability, this work evaluated photostability of avobenzone polymeric nanocapsules and their stability when incorporated into hydrogels. Nanoencapsulated avobenzone showed significantly ($p<0,005$) lower photodegradation compared to non-encapsulated avobenzone. The hydrogels maintained the physicochemical characteristics after termal stress. The proposed formulations showed promising results for application in sunscreens.

Keywords: avobenzone, photostability, polymeric nanocapsules, hydrogels.

RESUMEN

Considerando la inestabilidad de los filtros UVA, este trabajo evaluó la fotoestabilidad de la avobenzona en nanocápsulas poliméricas y la estabilidad de los hidrogeles con las formulaciones. La avobenzona nanoencapsulada mostró significativamente ($p<0,005$) menos fotodegradación en comparación con la avobenzona libre. Los hidrogeles mantuvieron sus características fisicoquímicas después del estrés térmico. Las formulaciones propuestas mostraron resultados prometedores para su aplicación en protectores solares.

Palabras clave: avobenzona, fotoestabilidad, nanocápsulas poliméricas, hidrogeles.

1 INTRODUÇÃO

A radiação solar é composta de radiação ultravioleta (UV), luz visível e infravermelho. O espectro UV compreende as radiações UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) e UVC (100-290 nm), sendo a radiação emitida pelo sol predominantemente composta pelas radiações que ultrapassam a camada de ozônio, UVA e UVB[1]. Diversos estudos apontam que a exposição excessiva à radiação ultravioleta está associada à efeitos sobre a pele, como desenvolvimento de eritema, queimaduras, hiperpigmentação, fotoenvelhecimento, imunossupressão, câncer de pele, entre outros[2-5]. Essa problemática torna necessário o uso de barreiras para proteger a pele, principalmente através de formulações cosméticas com ingredientes ativos fotoprotetores, os filtros solares orgânicos e inorgânicos[6].

Tendo em vista o evidenciado potencial dessas radiações em causar reações inflamatórias e danos biológicos, existe uma crescente procura pelo desenvolvimento de formulações fotoprotetoras com maior eficiência, uma vez que grande parte dos filtros solares presentes no mercado apresentam limitações como a baixa fotoestabilidade[7] e a ocorrência de fotossensibilidade e reações alergênicas na pele[8]. Levando em conta os estudos acerca da segurança e potencial toxicológico dos filtros UV, surge a necessidade de estudar o uso de produtos de origem vegetal como filtros solares com o objetivo de melhorar as formulações[9,10].

Diferentes produtos de origem vegetal isolados ou associados a filtros solares orgânicos apontaram melhor eficiência de formulações cosméticas finais para a fotoproteção. Autores demonstraram que a formulação desenvolvida a partir do etilhexil metoxicinamato (EHM) em combinação com extrato de guava (*Psidium guajava* L.), uma fruta tropical, apresentou um aumento de 134% no valor do FPS[11]. Ainda, o estudo que fez a associação de óleo de soja (*Glycine max*) aos filtros avobenzona e metoxicinamato de octila revelou um aumento na estabilidade e FPS das formulações fotoprotetoras, comparadas à formulação sem o óleo[12]. Um último estudo verificou que a incorporação do extrato de semente de maracujá (*Passiflora edulis*) aumentou significativamente a eficácia da proteção UVB em formulações cosméticas[13].

Dentre os produtos de origem vegetal, o óleo de Licuri (*Syagrus coronata*) apresenta-se como uma possibilidade para o uso em formulações fotoprotetoras. O Licuri é um produto de origem vegetal nativo da Caatinga brasileira, região que possui enorme biodiversidade[14]. Estudos demonstraram que a semente de Licuri possui atividade antioxidante[15], já o óleo de Licuri possui propriedades inseticidas[16], atividade de inibição da formação de biofilme e ação antibacteriana frente *Staphylococcus aureus*[17,18]. Recentemente, autores verificaram o potencial significativo do óleo de Licuri para fotoproteção ao absorver na região do UVB[19], sendo uma

característica promissora para a proteção contra danos relacionados à exposição solar, principalmente em formulações que tenham associação aos filtros UVA, a fim de melhorar a eficiência na fotoproteção.

A avobenzona (INCI name: Butyl methoxydibenzoylmethane) é um filtro orgânico UVA frequentemente empregado em produtos cosméticos fotoprotetores. No entanto, a avobenzona possui sensibilidade às propriedades (como polaridade e protonação) do solvente ou presença de solutos no meio[20]. Além disso, da mesma forma que a maioria dos filtros UVA convencionais, possui baixa fotoestabilidade demonstrada em diversos estudos[21-24], comprovando a degradação da substância ativa após exposição às radiações UV. Esse problema pode diminuir a estabilidade e a eficiência das formulações contendo esse filtro solar.

Como alternativa à instabilidade da avobenzona, a estratégia de nanoencapsulamento do filtro solar pode resultar em maior segurança e eficácia na fotoproteção. O uso de nanotecnologia tem sido cada vez mais promissor na associação de filtros solares afim de aumentar a fotoestabilidade, aumentar a retenção na pele, reduzir o potencial irritante, aumentar o fator de proteção (FPS) e ampliar o espectro de ação fotoprotetora[25,26]. Estudos demonstraram o aumento da fotoestabilidade dos filtros orgânicos associados às nanopartículas poliméricas comparados aos filtros não encapsulados[27,28]. Um dos estudos demonstrou que formulações semissólidas contendo o filtro orgânico (benzofenona) encapsulado em nanocápsulas poliméricas possibilitou aumento na eficácia *in vitro* da formulação frente à radiação UV e aumento na fotoestabilidade em comparação às formulações contendo o filtro solar não encapsulado[27]. Estudo recente demonstrou a potencial ação fotoprotetora de uma formulação nanoestruturada contendo óleo vegetal de bocaiúva (*Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. Ex Martius) comparativamente aos filtros orgânicos convencionais (octocrileno e avobenzona)[29]. Adicionalmente, um estudo mostrou que o nanoencapsulamento da avobenzona promoveu maior proteção à fotodegradação, liberação controlada do ativo e limitação na permeação através de estudos *in vitro*[30].

Considerando as questões apresentadas e a necessidade de estudar a associação de filtros orgânicos e produtos vegetais, o óleo de Licuri se apresenta potencial para uso na fotoproteção pouco explorado pela literatura, justificando sua associação a avobenzona através da estratégia do nanoencapsulamento para aumentar sua fotoestabilidade. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a estabilidade química da avobenzona encapsulada em nanocápsulas poliméricas contendo óleo de Licuri como núcleo oleoso e a estabilidade físico-química de formulações semissólidas finais contendo a suspensão desenvolvida.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Preparação das suspensões de nanocápsulas poliméricas

As nanocápsulas poliméricas foram produzidas pelo método de deposição interfacial de polímero pré-formado[31,32], com adaptações. A fase orgânica foi composta por polímero, Eudragit® RS100 (200,0 mg), óleo de Licuri (300,0 mg) e avobenzona (25,0 mg) dissolvidos em acetona (50 mL) a 40ºC. Essa fase orgânica foi injetada sob agitação magnética na fase aquosa, composta por polissorbato 80 (150,0 mg) e água (100 mL), previamente aquecida a 40 ºC. Após 10 minutos de agitação, a mistura foi levada para evaporação dos solventes orgânicos e redução da quantidade de água à pressão reduzida em Rotaevaporador (BUCHI R-114), os solventes foram removidos e a suspensão foi concentrada até atingir o volume final de 10 mL (2,5 mg/mL de avobenzona).

Para fins de comparação, foram preparadas nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona (NC-avo) e sem avobenzona (NC) utilizando as mesmas condições. Ainda, nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona (NC-tcm) foram preparadas utilizando o TCM (triglicerídeos de cadeia média), em substituição ao óleo de Licuri para comparação dos diferentes núcleos oleosos na avaliação da fotoestabilidade, com as mesmas condições das demais formulações.

2.2 Caracterização físico-química das suspensões de nanocápsulas poliméricas

As suspensões foram caracterizadas quanto ao diâmetro de partícula, potencial zeta, pH e doseamento de avobenzona. As análises foram realizadas em triplicata de lote.

2.2.1 Determinação de tamanho de partícula e índice de polidispersão

O diâmetro de partícula foi analisado por diferentes técnicas: a difração de laser (LD) (Mastersizer® 2000, Malvern Instruments, UK) e espectroscopia de correlação de fótons (PCS) Zetasizer® Nano ZS (Malvern Instruments, UK). Para a análise através de LD, a amostra foi adicionada em um dispersor contendo água destilada até atingir 2% de obscuração do laser. Na análise de DLS, a amostra foi diluída (1:500) em água ultrapura previamente filtrada (0,45µm,

Millipore®), à temperatura ambiente. Os valores de span e PDI, que indicam polidispersidade da distribuição de diâmetro, também foram determinados.

2.2.2 Determinação de Potencial Zeta

A medida do potencial zeta das suspensões foi realizada pelo método de mobilidade eletroforética através do equipamento Zetasizer® Nano ZS (Malvern Instruments, UK). As suspensões analisadas foram diluídas (1:500) em solução de NaCl 10 mM, previamente filtradas em membrana 0,45 µm (Millipore®).

2.2.3 Determinação de pH

A determinação do pH foi realizada através do potenciômetro digital (Digimed DM-22, Brasil) previamente calibrado com soluções tampão de pH 4,0 e 7,0, por meio da imersão direta do eletrodo nas suspensões à 25ºC.

2.2.4 Determinação do teor de avobenzona contida nas formulações desenvolvidas

A quantificação da avobenzona foi realizada utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) (Shimadzu, Kyoto, Japão), empregando-se o método analítico adaptado[33] e previamente validado. Os parâmetros avaliados na validação foram: especificidade, linearidade, precisão, exatidão, limites de detecção e quantificação. O sistema cromatográfico foi composto por uma coluna C18 (250 mm x 4,6 mm, 5µm de tamanho de partícula), a fase móvel foi bombeada em vazão isocrática (1,0 mL/min) e composta por acetonitrila/água (90:10, v/v), acidificada com 1% (v/v) de ácido acético. As análises foram realizadas em comprimento de onda de 360 nm e o volume de injeção foi de 30 µL.

Para a determinação do teor de avobenzona nas formulações, realizou-se primeiramente uma extração com acetonitrila, para liberação da avobenzona nanoencapsulada. A acetonitrila foi adicionada às suspensões (100 µL) até completar o volume de 10 mL em balão volumétrico, seguida de agitação manual. Em sequência, as amostras foram filtradas (0,45 µm, Millipore®) e analisadas por CLAE. A concentração de avobenzona foi calculada a partir de uma equação da reta (y=184408x + 69505), utilizando o valor da área da curva que é diretamente proporcional à concentração da avobenzona nas suspensões.

2.4 Determinação de Fotoestabilidade da avobenzona

O estudo de fotoestabilidade foi realizado pela simulação da radiação UV solar com a utilização de uma câmara espelhada com uma fonte de luz UV (lâmpada Blacklight F30W/T8/BL368, Sylvania, Germany) que emite 95% UVA e 5% UVB, intensidade da luz 0,220 mW/cm².

As análises foram realizadas em triplicatas das suspensões de nanocápsulas com avobenzona empregando óleo de Licuri (NC-avo) e TCM (NC-tcm) e da solução de avobenzona em acetonitrila/água (1:1; v/v). As amostras (1,7 mL) foram adicionadas em cubetas de poliestireno, posicionadas no interior da câmara espelhada, onde permaneceram sob constante irradiação. O tempo de coleta das amostras foi pré-fixado (0, 15 min, 30 min, 1 h, 2 h, 4 h, 8 h, 12 h, 24 h e 48 h). Em cada tempo, retirou-se uma alíquota (100 µL) das amostras, posteriormente submetidas à extração com acetonitrila, como descrito anteriormente. Após a filtração (0,45 µm, Millipore®), o teor das amostras foi analisado em CLAE com método já descrito.

2.5 Preparação dos hidrogéis contendo suspensão de nanocápsulas de avobenzona e óleo de Licuri

As formulações semissólidas foram preparadas através da incorporação de dois diferentes agentes gelificantes nas suspensões de nanocápsulas poliméricas. Os agentes espessantes selecionados para produzir as formulações foram a goma xantana (2%; m/v) e o ácido hialurônico de alto peso molecular (1,5%; m/v). O agente conservante empregado nas formulações foi a imidazolidinil uréia (0,25%; m/v). Com isso, empregou-se, respectivamente, goma xantana (0,2 g) ou ácido hialurônico de alto peso molecular (0,15 g) incorporado diretamente ao volume de 10 mL da suspensão de nanocápsulas para cada formulação desejada, previamente misturado ao conservante (0,025 g). As formulações foram homogeneizadas manualmente e mantidas sob refrigeração (entre 3 e 5 ºC) por 24 h com homogeneização manual esporádica para completa dispersão dos polímeros. Foram empregadas formulações semissólidas de goma xantana com nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona (GX-avo), goma xantana com nanocápsulas poliméricas sem avobenzona (GX), ácido hialurônico com nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona (AH-avo) e ácido hialurônico com nanocápsulas poliméricas sem avobenzona (AH).

2.6 Caracterização físico-química das formulações semissólidas

As formulações semissólidas foram caracterizadas quanto ao diâmetro de partícula, potencial zeta, pH, doseamento de avobenzona e comportamento reológico. As análises foram realizadas em triplicata de lote.

2.6.1 Determinação de tamanho de partícula e índice de polidispersão

O diâmetro de partícula foi analisado por diferentes técnicas: a difração de laser (LD) (Mastersizer® 2000, Malvern Instruments, UK) e espectroscopia de correlação de fótons (DLS) Zetasizer® Nano ZS (Malvern Instruments, UK). Para a análise através de LD, as formulações semissólidas foram diluídas em água (1:10, v/v) e adicionadas no dispersor contendo água destilada até atingir 2% de obscuração do laser. Na análise de DLS, as formulações foram diluídas (1:500, v/v) em água ultrapura previamente filtrada (0,45µm, Millipore®), à temperatura ambiente. Os valores de span e PDI, que indicam polidispersidade da distribuição de diâmetro, também foram determinados.

2.6.2 Potencial Zeta

A medida do potencial zeta das suspensões foi realizada pelo método de mobilidade eletroforética através do equipamento Zetasizer® Nano ZS (Malvern Instruments, UK). As formulações semissólidas analisadas foram diluídas (1:500, v/v) em solução de NaCl 10 µM, previamente filtradas em membrana 0,45 µm (Millipore®).

2.6.3 Determinação de pH

A determinação do pH foi realizada através do potenciômetro digital (Digimed DM-22, Brasil) previamente calibrado com soluções tampão de pH 4,0 e 7,0, por meio da imersão direta do eletrodo nas formulações diluídas a 25ºC. Para a diluição desejada (10% v/v), utilizou-se amostra (1 g) e água (9 mL).

2.6.4 Determinação do teor de avobenzona

Para a análise do teor das formulações semissólidas, inicialmente realizou-se a extração da avobenzona contida nas amostras pela adição dos hidrogéis (100 mg) ao balão volumétrico de 10 mL e volume ajustado com acetonitrila. Após adição do solvente extrator, as amostras foram levadas a agitação em vórtex durante 10 min, seguidas de sonicação por 5 h. Por fim, as amostras foram filtradas (0,45 µm, Millipore®) e submetidas ao doseamento por CLAE como previamente descrito.

2.6.5 Determinação do perfil reológico

As propriedades reológicas das formulações semissólidas foram avaliadas a 25 ± 1°C e 24 horas após a sua preparação. Para a análise, utilizou-se o Viscosímetro Rotacional (LVDV-II + Pro, Brookfield, USA) com *spindle* SC4-25 e torque entre 10 e 100%. Os dados foram obtidos através do software do equipamento (Rheocalc®) e, posteriormente, foram construídos os reogramas por meio de representação gráfica empregando taxa de cisalhamento e tensão de cisalhamento. Os comportamentos reológicos foram determinados avaliando-se os quatro modelos matemáticos propostos para fluidos não-newtonianos: Bringham, Casson, Ostwald e Herschel-Bulkley e o modelo com maior coeficiente de correlação foi considerado o de escolha para descrever o comportamento das formulações semissólidas.

2.7 Avaliação da estabilidade preliminar das formulações semissólidas desenvolvidas

O ensaio de estabilidade preliminar foi realizado de acordo com as especificações do Guia de Controle de Estabilidade de Produtos Cosméticos[34].

Primeiramente, realizou-se o teste de centrifugação que visa observar macroscopicamente se a formulação permanece estável e pode ser submetida aos testes de estabilidade sequenciais. Esse teste foi realizado em centrífuga (Sigma 16-5) a 3000 rpm por 30 minutos, utilizando tubos de centrifugação tipo Falcon 15 mL contendo as amostras das diferentes formulações semissólidas de goma xantana (10 g) e ácido hialurônico (10 g), GX, GX-avo, AH e AH-avo.

A avaliação da estabilidade preliminar consistiu em submeter as formulações às condições de estresse térmico visando acelerar o aparecimento de sinais de instabilidade,

empregando a metodologia do Ciclo de Congelamento e Descongelamento. Dessa forma, foram estabelecidas as condições para as amostras: Ciclos de 24 horas a 45 ± 2 ºC, e 24 horas a –5 ± 2 ºC, durante 12 dias (6 ciclos). Para isso, as amostras foram avaliadas com periodicidade frente aos parâmetros estabelecidos. As amostras foram analisadas macroscopicamente (cor e odor) e frente ao pH, diâmetro de partícula (DLS) e potencial zeta ao final de todos os ciclos (tempos 0, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 dias). A quantificação de avobenzona nas formulações foi realizada antes do início do estresse térmico (tempo 0), no ciclo intermediário (6 dias) e ao final dos ciclos (12 dias).

2.8 Análise estatística

Os resultados da avaliação de fotoestabilidade que analisaram a estabilidade química da avobenzona foram avaliados através de Análise de Variância (ANOVA) e pós-teste de Tukey com múltiplas comparações de médias, considerando-se um nível de significância de 0,05. Os testes foram realizados através do programa GraphPad Prism 9.3.1.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Caracterização físico-química das suspensões de nanocápsulas poliméricas

As diferentes suspensões de nanocápsulas obtidas apresentaram-se como suspensões esbranquiçadas com efeito Tyndall, característico para este grupo de formulações. As nanocápsulas poliméricas foram analisadas para garantir que apenas partículas submicrométricas estavam presentes nas suspensões. Inicialmente, a análise do tamanho de partícula foi realizada por LD com valores de D(4,3) para NC-avo (141 ± 7 nm) e NC (141 ± 2 nm).

Na Tabela 1 foram apresentados os resultados da caracterização. Ambas as nanocápsulas apresentaram distribuição homogênea de diâmetro de partícula, com diâmetro médio (*z*-average) de 147 ± 1 nm e 146 ± 7 nm para NC-avo e NC, respectivamente. O índice de polidispersão foi inferior a 0,2 para ambas formulações, potencial zeta positivo (com valores de +11,1 ± 2,3 mV para NC-avo e +12,8 ± 2,3 mV para NC) e pH ácido (entre 4,5-4,7). O potencial zeta positivo está relacionado com a carga positiva dos grupos de amônio quaternário do polímero (Eudragit® RS100)[35].

Tabela 1. Características físico-químicas das suspensões de nanocápsulas poliméricas após preparação (n=3)

	D(4,3)v (nm) ± DP	**Span ± DP**	***Z*-Average (nm) ± DP**	**PDI ± DP**	**Potencial Zeta (mV) ± DP**	**pH ± DP**	**Teor (%) ± DP**
NC-avo	141 ± 7	1,240 ± 0,044	147 ± 1	0,167 ± 0,009	+ 11,1 ± 2,3	4,67 ± 0,00	93,39 ± 0,60
NC	141 ± 2	1,220 ± 0,007	146 ± 7	0,132 ± 0,010	+ 12,8 ± 1,1	4,58 ± 0,08	-

DP = desvio padrão; PDI = índice de polidispersão; NC-avo = nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona; NC = nanocápsulas poliméricas;

Os dados de diâmetro médio de partícula analisados por LD foram apresentados em gráfico radar (Figura 1) a fim de traçar o perfil granulométrico das formulações de nanocápsulas poliméricas.



Figura 1. Perfil granulométrico, determinado por difração de laser, referente às suspensões de nanocápsulas (n=3). NC = nanocápsulas poliméricas; NC-avo = nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona; D(4,3)v = diâmetro médio poderado por volume por volume de partícula d(0,1)v = diâmetro por volume nos 10% sob a curva de distribuição; d(0,5)v = diâmetro por volume nos 50% sob a curva de distribuição; d(0,9)v = diâmetro por volume nos 90% sob a curva de distribuição; D(4,3)n = diâmetro médio ponderado por volume por número de partículas; d(0,1)n = diâmetro por número nos 10% sob a curva de distribuição; d(0,5)n = diâmetro por número nos 50% sob a curva de distribuição; d(0,9)n = diâmetro por número nos 90% sob a curva de distribuição.

Os perfis de diâmetro médio, determinados por LD, para NC e NC-avo (Figura 1), foram semelhantes aos perfis demonstrados por um estudo que teve como objetivo validar a classificação de diferentes perfis granulométricos para nanopartículas poliméricas com distribuição homogênea de diâmetro através de gráfico radar[36].

Adicionalmente, a sobreposição destes perfis das suspensões de nanocápsulas poliméricas com e sem avobenzona encapsulada (NC-avo e NC) indica que a presença da avobenzona não altera as características da distribuição de diâmetro médio da formulação.

3.2 Fotoestabilidade da avobenzona encapsulada em diferentes formulações

As suspensões de nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona encapsulada (NC-avo e NC-tcm) e a solução de avobenzona em acetonitrila/água (1:1, v/v) (Livre) foram submetidas, em triplicata, ao ensaio de fotoestabilidade em câmara UV pelo período de 48 h. Os valores encontrados para o teor (%) de avobenzona recuperada após cada tempo de análise estão apresentados na Figura 2.

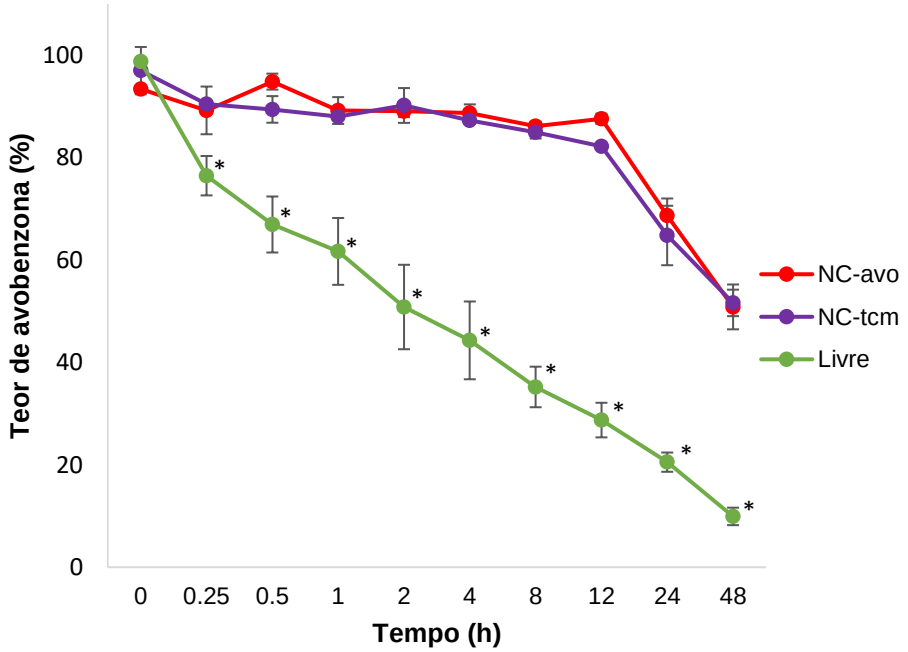


Figura 2. Teor de avobenzona (%) das nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona (NC-avo e NC-tcm) e da solução de avobenzona em solução de acetonitrila/água (1:1, v/v), determinado por CLAE, em todos os tempos coletados de 0 a 48h, após exposição à radiação UV (n=3). *significativo para $p<0,05$; NC-avo = nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona empregando óleo de Licuri na fase oleosa; NC-tcm = nanocápsulas poliméricas contendo avobenzona empregando TCM na fase oleosa; Livre = solução de avobenzona em acetonitrila/água.

Após 15 minutos de exposição à radiação UV, houve uma diferença significativa (p = 0,0048) no teor (%) de avobenzona quando comparadas as formulações NC-avo e NC-tcm (89,25 ± 4,66% e 90,48 ± 0,41%, respectivamente) com a avobenzona em solução (76,46 ± 3,85%). Após 24 h do ensaio de fotoestabilidade, a recuperação de avobenzona (%) das formulações nanotecnológicas (NC-avo = 68,74 ± 3,30 %; NC-tcm = 64,81 ± 5,81 %) foi significativamente (p<0,0001) superior ao valor obtido para a solução de avobenzona (20,53 ± 1,88 %). O mesmo padrão também foi observado após 48 h de exposição à radiação UV, o teor (%) de avobenzona foi de 50,86 ± 4,38 % e 51,64 ± 2,59 % para NC-avo e NC-tcm, respectivamente, e através da análise estatística foi constatada uma redução significativa (p<0,0001) do teor de avobenzona em solução, com valor recuperado de 9,93 ± 1,71 %.

3.3 Caracterização físico-química das formulações semissólidas

As formulações semissólidas foram preparadas utilizando NC-avo e NC (n=3) na fase aquosa, incorporando os polímeros goma xantana e ácido hialurônico de alto peso molecular. Estas formulações se apresentam como semissólidos de cor branca, sendo o gel de ácido hialurônico com aspecto menos opaco que o gel de goma xantana. Os parâmetros da caracterização físico-química das formulações semissólidas são apresentados na Tabela 2. O diâmetro médio (*z*-average) das nanocápsulas poliméricas presentes nos hidrogéis de ácido hialurônico apresentaram valores de 168 ± 3 nm e 156 ± 6 nm para AH e AH-avo, respectivamente. Os hidrogéis de goma xantana apresentaram diâmetro médio (z-average) de 137 ± 2 nm para GX e 117 ± 2 nm para GX-avo.

Tabela 2. Caracterização físico-química das formulações de hidrogéis de ácido hialurônico (AH) e goma xantana (GX) (n=3) contendo nanocápsulas poliméricas de avobenzona.

	***Z*-Average (nm) ± DP**	**PDI ± DP**	**Potencial Zeta (mV) ± DP**	**pH ± DP**	**Teor (%) ± DP**
AH	168 ± 3	0,272 ± 0,013	- 11,0 ± 0,8	5,53 ± 0,04	-
AH - avo	156 ± 6	0,237 ± 0,026	- 12,5 ± 0,5	6,00 ± 0,12	104,16 ± 0,80
GX	137 ± 2	0,261 ± 0,013	- 28,4 ± 1,4	6,07 ± 0,04	-

GX - avo	117 ± 2	0,256 ± 0,004	-29,4 ± 3,3	6,15 ± 0,09	94,11 ± 0,99

DP = desvio padrão; AH = hidrogel de ácido hialurônico contendo suspensões de nanocápsulas sem avobenzona; AH-avo = hidrogel de ácido hialurônico contendo suspensões de nanocápsulas com avobenzona; GX = hidrogel de goma xantana contendo suspensões de nanocápsulas sem avobenzona; GX-avo = hidrogel de goma xantana contendo suspensões de nanocápsulas com avobenzona;

Os valores de potencial zeta das nanocápsulas poliméricas foram iguais a -11,0 ± 0,8 mV e -12,5 ± 0,5 mV para AH e AH-avo, respectivamente, e –28,4 ± 1,4 mV para GX e –29,4 ± 3,3 mV para GX-avo. Diferentemente das suspensões empregadas para a preparação dos géis, que apresentaram potencial zeta positivo, o potencial zeta negativo é uma consequência das características dos polímeros empregados nos hidrogéis[37,38]. Todas as formulações apresentaram índice de polidispersão inferior a 0,3 e pH entre 5,5-6,2. O teor (%) de avobenzona das formulações semissólidas foi de 104,16 ± 0,80 % para AH-avo e 94,11 ± 0,99 % para GX-avo. A presença de avobenzona encapusalada não alterou as características físico-químicas avaliadas.

3.3.1 Comportamento reológico das formulações semissólidas

O comportamento reológico é característico de cada material e as propriedades reológicas estão associadas com características importantes, como estabilidade físico-química, propriedades de *drug delivery* e aplicação tópica das formulações[39].

Tendo em vista as análises reológicas, todos os hidrogéis demonstraram não existir correlação linear entre os valores de tensão de cisalhamento e taxa de cisalhamento, enquadrando-os em comportamento de fluidos não-Newtonianos (Figura 3). A maioria dos sistemas de interesse na área farmacêutica são caracterizados por fluidos não-Newtonianos, que podem ser representados por três principais comportamentos, o plástico, pseudoplástico e dilatante[40,41].

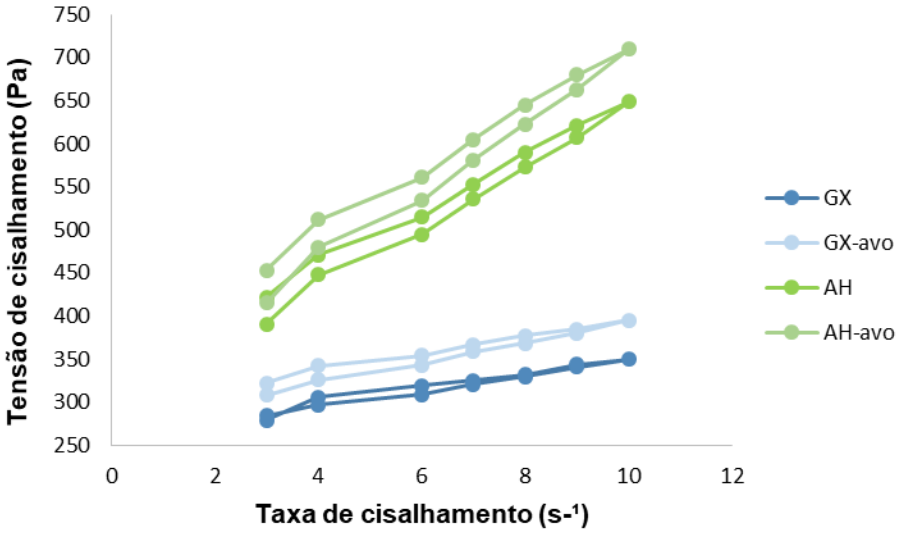


Figura 3. Perfil reológico, de taxa de cisalhamento *versus* tensão de cisalhamento, referente aos hidrogéis de ácido hialurônico contendo nanocápsulas poliméricas com avobenzona (AH-avo) e sem avobenzona (AH) e goma xantana contendo nanocápsulas poliméricas com avobenzona (GX-avo) e sem avobenzona (GX) (n=3).

Todos os modelos matemáticos foram testados e os coeficientes de correlação foram avaliados. Para todas as formulações, o modelo de Casson apresentou maior coeficiente de correlação, ou seja, é o que melhor descreve o comportamento dos hidrogéis desenvolvidos. O modelo matemático de Casson é utilizado para descrever o escoamento de fluidos plásticos [42,43]. Por se tratar de um fluxo plástico, os hidrogéis foram avaliados, em triplicata, quanto a viscosidade plástica (cP). Os valores para os hidrogéis de ácido hialurônico foram de 1582 ± 132 cP para AH e 1897 ± 120 cP para AH-avo. Para as formulações de goma xantana, a viscosidade plástica foi de 201 ± 27 cP (GX) e 247 ± 49 cP (GX-avo).

3.4 Estabilidade preliminar das formulações semissólidas

O teste de centrifugação foi realizado nas formulações semissólidas a fim de observar macroscopicamente uma possível instabilidade física. Após o teste, nenhuma das amostras apresentou sinais de instabilidade física, tais como cremeação, precipitação ou separação de fase.

As características organolépticas das formulações semissólidas foram observadas no tempo zero e em todos os ciclos do experimento. As formulações se apresentaram no estado físico semissólido, sem odor característico, homogêneas, com coloração branca e opaca, e assim se mantiveram estáveis ao longo de todo o período de análises. Durante os ciclos, todos os

hidrogéis foram analisados frente ao diâmetro médio (*z*-average), índice de polidispersão, potencial zeta e pH (Tabela 4).

Tabela 4. Características físico-químicas das formulações semissólidas contendo nanocápsulas poliméricas sem avobenzona (NC) empregando hidrogel de ácido hialurônico (AH) ao longo dos ciclos da estabilidade preliminar (n=3).

	Tempo	***Z*-Average (nm) ± DP**	**PDI ± DP**	**Potencial Zeta (mV) ± DP**	**pH ± DP**
AH	**0 (dias)**	168 ± 3	0,272 ± 0,13	-11,0 ± 0,8	5,53 ± 0,04
	2 (dias)	170 ± 4	0,378 ± 0,125	-21,9 ± 1,2	6,23 ± 0,59
	4 (dias)	167 ± 20	0,300 ± 0,111	-28,0 ± 4,1	5,95 ± 0,04
	6 (dias)	158 ± 10	0,192 ± 0,039	-16,1 ± 2,5	5,97 ± 0,05
	8 (dias)	187 ± 9	0,330 ± 0,051	-24,6 ± 1,8	5,77 ± 0,01
	10 (dias)	206 ± 21	0,410 ± 0,117	nd	6,11 ± 0,04
	12 (dias)	175 ± 9	0,278 ± 0,038	nd	6,21 ± 0,29

DP = desvio padrão; PDI = índice de polidispersão; nd = não determinado

Do início ao final do experimento, o diâmetro médio (z-average) de AH permaneceu entre 168 ± 3 nm e 175 ± 9 nm e o pH das formulações se manteve na faixa de 5,5-6,8. O índice de polidispersão de AH nos tempos inicial (0 dias) e final (12 dias) foi inferior a 0,3. O potencial zeta negativo das formulações se manteve até o final dos 4 ciclos (8 dias).

Os hidrogéis de ácido hialurônico contendo nanocápsulas poliméricas com avobenzona (AH-avo) foram analisados conforme os mesmos parâmetros da formulação sem o ativo e também frente ao teor (%) de avobenzona nos tempos inicial (104,10 ± 0,80 %), intermediário (83,20 ± 4,23 %) e final (23,88 ± 0,08). Conforme a Tabela 5, o diâmetro médio (z-average) das formulações durante os 12 dias de experimento ficou entre 152 ± 22 nm e 222 ± 14 nm e o pH das formulações permaneceu na faixa de 5,6-6,0. O índice de polidispersão de AH-avo nos

tempos inicial (0 dias) e final (12 dias) se manteve abaixo de 0,25. O potencial zeta negativo das formulações foi mantido até o final dos 4 ciclos (8 dias).

Tabela 5. Características físico-químicas das formulações semissólidas contendo nanocápsulas poliméricas com avobenzona (NC-avo) empregando hidrogel de ácido hialurônico (AH-avo) ao longo dos ciclos da estabilidade preliminar (n=3).

	Tempo	***Z*-Average (nm) ± DP**	**PDI ± DP**	**Potencial Zeta (mV) ± DP**	**pH ± DP**	**Teor (%) ± DP**
AH-avo	**0 (dias)**	157 ± 6	0,237 ± 0,026	-12,5 ± 0,5	6,0 ± 0,1	104,16 ± 0,80
	2 (dias)	152 ± 22	0,361 ± 0,134	-23,2 ± 3,1	5,84 ± 0,04	-
	4 (dias)	194 ± 4	0,301 ± 0,022	-29,3 ± 3,2	5,82 ± 0,02	-
	6 (dias)	166 ± 20	0,202 ± 0,079	-31,9 ± 3,4	5,80 ± 0,06	83,20 ± 4,23
	8 (dias)	174 ± 15	0,248 ± 0,039	-19,1 ± 2,9	5,68 ± 0,09	-
	10 (dias)	222 ± 14	0,496 ± 0,096	nd	6,02 ± 0,03	-
	12 (dias)	174 ± 6	0,255 ± 0,008	nd	5,97 ± 0,02	23,88 ± 0,08

DP = desvio padrão; PDI = índice de polidispersão; nd = não determinado

Os hidrogéis de goma xantana contendo nanocápsulas poliméricas (GX) foram analisados ao final dos 6 ciclos (12 dias) de experimento e os resultados foram apresentados na Tabela 6.

De 0 a 12 dias, o diâmetro médio (z-average) das partículas foi de 125 ± 22 nm a 169 ± 9 nm e o pH das formulações se manteve na faixa de 5,9-6,2. O índice de polidispersão de GX nos tempos inicial (0 dias) e final (12 dias) se manteve abaixo de 0,3. O potencial zeta das formulações permaneceu negativo até o final dos 4 ciclos (8 dias).

Tabela 6. Características físico-químicas das formulações semissólidas contendo nanocápsulas poliméricas sem avobenzona (NC) empregando hidrogel de goma xantana (GX) ao longo dos ciclos da estabilidade preliminar (n=3).

	Tempo	***Z*-Average (nm) ± DP**	**PDI ± DP**	**Potencial Zeta (mV) ± DP**	**pH ± DP**
GX	**0 (dias)**	137 ± 2	0,261 ± 0,013	-28,4 ± 1,4	6,07 ± 0,04
	2 (dias)	125 ± 22	0,384 ± 0,078	-23,1 ± 5,2	6,17 ± 0,13
	4 (dias)	161 ± 8	0,166 ± 0,015	-14,9 ± 1,0	6,01 ± 0,04
	6 (dias)	169 ± 9	0,242 ± 0,056	-23,5 ± 0,4	6,16 ± 0,05
	8 (dias)	157 ± 16	0,192 ± 0,017	-15,7 ± 1,7	5,99 ± 0,08
	10 (dias)	161 ± 2	0,195 ± 0,024	nd	5,99 ± 0,07
	12 (dias)	167 ± 4	0,189 ± 0,025	nd	5,92 ± 0,17

DP = desvio padrão; PDI = índice de polidispersão; nd = não determinado

Durante os 6 ciclos da estabilidade preliminar, os hidrogéis de goma xantana contendo nanocápsulas poliméricas com avobenzona (GX-avo) foram analisados frente aos parâmetros físico-químicos e os dados foram apresentados na Tabela 7. O teor (%) de avobenzona foi determinado nos tempos inicial (94,11 ± 0,99 %), intermediário (80,59 ± 4,98 %) e final (24,03 ± 0,14 %). O diâmetro médio (z-average) das formulações durante os 6 ciclos (12 dias) de experimento se manteve entre 117 ± 2 nm e 180 ± 5 nm e o pH das formulações permaneceu na faixa de 5,8-6,1. GX-avo apresentou índice de polidispersão abaixo de 0,3 nos tempos inicial (0 dias) e final (12 dias). As formulações de GX-avo apresentaram potencial zeta negativo até o final dos 4 ciclos (8 dias).

Tabela 7. Características físico-químicas das formulações semissólidas contendo nanocápsulas poliméricas com avobenzona (NC-avo) empregando hidrogel de goma xantana (GX-avo) ao longo dos ciclos da estabilidade preliminar (n=3).

	Tempo	***Z*-Average (nm) ± DP**	**PDI ± DP**	**Potencial Zeta (mV) ± DP**	**pH ± DP**	**Teor (%) ± DP**
GX-avo	**0 (dias)**	117 ± 2	0,256 ± 0,004	-29,4 ± 3,3	6,15 ± 0,09	94,11 ± 0,99
	2 (dias)	127 ± 10	0,325 ± 0,049	-13,0 ± 2,4	6,03 ± 0,04	-
	4 (dias)	161 ± 6	0,210 ± 0,020	-14,1 ± 0,9	5,92 ± 0,04	-
	6 (dias)	171 ± 10	0,176 ± 0,043	-14,2 ± 3,1	6,07 ± 0,01	80,59 ± 4,98
	8 (dias)	180 ± 5	0,224 ± 0,037	-15,8 ± 1,4	5,87 ± 0,05	-
	10 (dias)	177 ± 7	0,181 ± 0,012	nd	5,98 ± 0,06	-
	12 (dias)	173 ± 4	0,164 ± 0,021	nd	6,01 ± 0,03	24,03 ± 0,14

DP = desvio padrão; PDI = índice de polidispersão; nd = não determinado

Os resultados obtidos para todas as formulações semissólidas ao longo dos ciclos da estabilidade preliminar demonstraram que os parâmetros físico-químicos não sofreram influência frente às condições extremas de temperatura do experimento. No entanto, o estresse térmico ao qual as formulações foram expostas provocou uma diminuição no teor (%) de avobenzona para ambas as formulações semissólidas. O teor se manteve acima de 80 % para ambas formulações após 3 ciclos (6 dias) de experimento, porém ao final do 12º dia os valores de teor (%) de avobenzona indicaram baixa estabilidade das formulações frente às condições extremas de temperatura expostas.

4 CONCLUSÃO

A presença da avobenzona nas suspensões de nanocápsulas poliméricas contendo óleo de Licuri (*Syagrus coronata*) como núcleo oleoso não causou alteração das características físico-químicas analisadas. O nanoencapsulamento da avobenzona em nanocápsulas poliméricas com diferentes núcleos oleosos retardou a degradação do filtro solar orgânico quando exposto à radiação ultravioleta em comparação com a avobenzona livre.

As suspensões de nanocápsulas poliméricas com e sem avobenzona mantiveram suas características físico-químicas estáveis quando incorporadas aos diferentes polímeros. As formulações semissólidas com as nanocápsulas desenvolvidas apresentaram perfis reológicos semelhantes, caracterizando-as como fluidos não-Newtonianos com comportamento viscoelástico. Apesar das condições térmicas extremas ao qual as formulações foram expostas durante o estudo de estabilidade preliminar, as características físico-químicas dos hidrogéis não foram alteradas, todavia, ao final da estabilidade preliminar foi observado decaimento do teor de avobenzona nas formulações semissólidas.

O presente trabalho desenvolveu uma formulação nanotecnológica promissora para aplicação em hidrogéis com a finalidade de obter uma formulação fotoprotetora, como alternativa a baixa fotoestabilidade da avobenzona.

5 REFERÊNCIAS

1. BL Diffey. What is light? *Photodermatol Photoimmunol Photomed.*18(2):68-7, 2002.

2. J D'Orazio, S Jarrett, A Amaro-Ortiz, T Scott. UV radiation and the skin. *International Journal of molecular sciences*, 14(6), 12222–12248, 2013.

3. LR Skylar, F Almutawa, HM Lim, I Hamzav. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochem Photobiol Sci*. 12(1):54-64, 2013.

4. NJ Lowe. An overview of ultraviolet radiation, sunscreens, and photo-induced dermatoses. *Dermatologic clinics*, *24*(1), 9–17, 2006.

5. RM Tyrrell. Ultraviolet radiation and free radical damage to skin. *Biochemical Society symposium*, *61*, 47–53, 1995.

6. P Kullavanijaya, HW Lim. Photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *52*(6), 937–962, 2005.

7. LR Gaspar, PMBG Campos. Evaluation of the photostability of different UV filter combinations in a sunscreen, *International Journal of Pharmaceutics*, 307(2), 123–128, 2006.

8. H Maier, G Schauberger, K Brunnhofer. Change of Ultraviolet Absorbance of Sunscreens by Exposure to Solar-Simulated Radiation. *Journal of Investigative Dermatology*, 117(2): 256–262, 2001.

9. S Bom, J Jorge, HM Ribeiro, J Marto. A Step Forward on Sustainability in the Cosmetics Industry: a review. *Journal of Cleaner Production*, 225: 270-290, 2019

10. N Saewan, A Jimtaisong. Natural products as photoprotection. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 14(1): 47–63, 2015.

11. MD Mota,RYS Costa, AS Guedes, LCRC Silva, FAM Chinalia. Guava-fruit extract can improve the UV-protection efficiency of synthetic filters in sun cream formulations. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 201:*11163, 2019.

12. A Arianto, G Cella, H Bangun. Preparation and Evaluation of Sunscreen Nanoemulsions with Synergistic Efficacy on SPF by Combination of Soybean Oil, Avobenzone, and Octyl Methoxycinnamate. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, *7*(17):2751–2756, 2019.

13. N Lourith, M Kanlayavattanakul, J Chingunpitak. Development of sunscreen products containing passion fruit seed extract. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 53(1), 2017.

14. LM da SILVA. Autenticidade e qualidade do óleo de licuri (*Syagrus coronata)* e avaliação da estabilidade de blends com o óleo de soja (tese). São Paulo, Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista (Unesp), São Paulo, 2019.

15. S Belviso, D Ghirardello, M Giordano, GS Ribeiro,JS Alves, S Parodi, S Risso, e G Zeppa. Phenolic composition, antioxidant capacity and volatile compounds of licuri (*Syagrus coronata* (Martius) Beccari) fruits as affected by the traditional roasting process. *Food research international*, *51*(1):39-45, 2013.

16. LMM Santos, JS Nascimento, MG Santos, NB Marriel, PC Bezerra-Silva, SKL Rocha, AG Silva, MTS Correia, PMG Paiva, GF Martins, MV Silva, TH Napoleão. Fatty acid-rich volatile oil from *Syagrus coronata* seeds has larvicidal and oviposition-deterrent activities against *Aedes aegypti*. *Physiol. Mol. Plant Pathol*. 100:35-40, 2017.

17. BS dos Santos, CM Bezerra Filho, JA do Nascimento Junior, FR Brust, PC Bezerra-Silva, SK Rocha, KA Krogfelt, DM Navarro, MT dos Santos Correia, TH Napoleão, LC da Silva, AJ Macedo, MV Silva, PMG Paiva. Anti-staphylococcal activity of *Syagrus coronata* essential oil: Biofilm eradication and *in vivo* action on *Galleria mellonela* infection model. *Microbial Pathogenesis*, 131:150-157. 2019.

18. CMAS Bessa, RS Nascimento, RCC Alves, JM Anselmo, APS Silva, AG Silva, VLM Lima, JF Tavares, LCN Silva, MV Silva, MTS Correia. *Syagrus coronata* seed oils have antimicrobial action against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 10(23), 310–317, 2016.

19. P da Silva. Utilização do óleo *Syagrus coronata* para auxiliar no tratamento de acne (dissertação). Recife, Faculdade de Ciências Biológicas, Universidade Federal, Pernambuco, 2020.

20. W Schwack, T Rudolph. Photochemistry of dibenzoyl methane UVA filters Part 1. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 28(3), 229-234, 1995.

21. S Moi, B Hosamani, K Kumar, S Gunaga, S Raghothama, KH Gowd. Photochemical studies of new synthetic derivatives of avobenzone under sunlight using UV-spectroscopy. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 420, 113488, 2021*.

22. RM Sayre, JC Dowdy, AJ Gerwig, JS William, VL Roger. Unexpected Photolysis of the Sunscreen Octinoxate in the Presence of the Sunscreen Avobenzone. *Photochemistry and Photobiology* 81(2), 452-456, 2005

23. Georges JM, BS Martincigh. Photostability of the sunscreening agent 4-tert-butyl-4′-methoxydibenzoylmethane (avobenzone) in solvents of different polarity and proticity. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 200(2-3), 410-420, 2008.

24. H Gonzalez, N Tarras-Wahlberg, B Strömdahl, A Juzeniene, J Moan, O Larkö, A Rosén, AM Wennberg. Photostability of commercial sunscreens upon sun exposure and irradiation by ultraviolet lamps. *BMC Dermatology* 7(1), 1-0, 2007.

25. JS Barbosa, TG Araújo. Lipid and Polymeric Nanoparticles for Organic Sunscreen Filters. *Revista Cubana de Farmáacia* 53(4) 1-9, 2020.

26. CB Detoni, K Paese, RCR Beck, AR Pohlmann, SS Guterres. Nanosized and Nanoencapsulated Sunscreens. New approaches for skin care. Heidelberg, Springer-Verlag Berlin; p. 333–362, 2011.

27. K Paese, A Jäger, FS Poletto, EF Pinto, B Rossi-Bergmann, AR Pohlmann, SS Guterres. Semisolid Formulation Containing a Nanoencapsulated Sunscreen: Effectiveness, *In Vitro* Photostability and Immune Response. *Journal of Biomedical Nanotechnology 5*(3), 240-246, 2009.

28. MM Jiménez, J Pelletier, MF Bobin, MC Martini, H Fessi. Poly-Epsilon-Caprolactone Nanocapsules Containing Octyl Methoxycinnamate: Preparation and Characterization. *Pharmaceutical Development and Technology* 9(3), 329-339, 2005.

29. MF Dario, FF Oliveira, DSS Marins, AR Baby, MVR Velasco, R Löbenberg, NA Bou-Chacra. Synergistic photoprotective activity of nanocarrier containing oil of *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. Ex. Martius—Arecaceae. *Industrial Crops and Products* 112(), 305-312, 2018.

30. I Hanno, C Anselmi, K Bouchemal. Polyamide Nanocapsules and Nano-emulsions Containing Parsol® MCX and Parsol® 1789: In Vitro Release, Ex Vivo Skin Penetration and Photo-Stability Studies. *Pharmaceutical Research* 29(2): 559–573, 2012.

31. HP Fessi, F Puisieus, JP Devissaguet, N Ammoury, S Benita. Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. *International journal of pharmaceutics*, 55(1): R1-R4, 1989

32. RV Contri, T Katzer, AR Pohlmann, SS Guterres. Chitosan Hydrogel Containing Capsaicinoids-Loaded Nanocapsules: An Innovative Formulation for Topical Delivery. *Soft Materials*, 8(4): 370-385, 2010

33. C Puglia C, E Damiani, A Offerta, L Rizza, GG Tirendi, MS Tarico, S Curreri, F Bonina, RE Perrotta. Evaluation of nanostructured lipid carriers (NLC) and nanoemulsions as carriers for UV-filters: characterization, in vitro penetration and photostability studies. *Eur J Pharm Sci*. 51:211-217, 2014.

34. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. 1 ed., 52, Brasília, DF, ANVISA, 2004.

35. E Yenilmez. Desloratadine-Eudragit® RS100 Nanoparticles: Formulation and Characterization. *Turk J Pharm Sci*, 14(2):148-156, 2017.

36. MD Bianchin, IC Külkamp-Guerreiro, CP de Oliveira, RV Contri, SS Guterres, AR Pohlmann. Radar charts based on particle sizing as an approach to establish the fingerprints of polymeric nanoparticles in aqueous formulations. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 30: 180–189, 2015

37. SS. Suner, B Ari, FC Onder, B Ozpolat, M Ay, & N Sahiner. Hyaluronic acid and hyaluronic acid: Sucrose nanogels for hydrophobic cancer drug delivery. *International journal of biological macromolecules*, 126:1150-1157, 2019.

38. Z Long, Q Zhao, T Liu, W Kuang, J Xu, & M Zhao. Influence of xanthan gum on physical characteristics of sodium caseinate solutions and emulsions. *Food Hydrocolloids*, *32*(1):123-129, 2013.

39. MP Alves, RP Raffin, SB Fagan. Rheological Behavior of Semisolid Formulations Containing Nanostructured Systems. In: Beck, R., Guterres, S., Pohlmann, A. Nanocosmetics and Nanomedicines. Springer, Berlin, Heidelberg, 37-45, 2011.

40. CH Lee, V Moturi, Y Lee. Thixotropic property in pharmaceutical formulations. *J Control Release*, 136(2): 88–98, 2009.

41. L Lachman, HA Lieberman, JL Kang. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica, Lisboa: Fundação Galauste Gulbenkian, 2001.

42. FJ Adewale, AP Lucky, AP Oluwabunmi, EF Boluwaji. Selecting the Most Appropriate Model for Rheological Characterization of Synthetic Based Drilling Mud. *International Journal of Applied Engineering Research*, 12(18): 7614-7629, 2017.

43. I. Stanciu, N. Ouerfelli. An Extended Casson Equation for Rheological Properties of Soybean Oil at Different Temperatures and Atmospheric Pressure. *J Biochem Tech*, 11(3): 52-57, 2020.

PERSPECTIVAS

Tendo em vista os resultados obtidos, alguns testes adicionais poderão ser realizados para complementar o trabalho realizado até então. Sugere-se o preparo de hidrogéis compostos apenas dos polímeros e um hidrogel com a avobenzona livre proporcionando maior controle dos parâmetros e a avaliação da estabilidade tanto dos agentes espessantes quanto do encapsulamento da avobenzona. Em relação às formulações desenvolvidas, a técnica de microscopia eletrônica de transmissão será empregada para analisar a morfologia das nanocápsulas poliméricas. A influência do óleo de Licuri e das nanocápsulas no fator de proteção solar (FPS) da formulação final será analisada, visto que foram encontrados na bibliografia estudos apontando o aumento do FPS em formulações contendo produtos vegetais e sistemas nanoestruturados.

ANEXO

Normas para publicação de artigos

A revista Cosmetics & Toiletries Brasil tem por objetivo a publicação de trabalhos que contenham contribuições ao progresso da Cosmetologia.

Os trabalhos na forma de artigos técnicos, submetidos à publicação, deverão ser inéditos em língua portuguesa e ter conteúdo técnico-científico, devendo obedecer às seguintes normas:

1. O trabalho deverá vir acompanhado de solicitação e Termo de Cessão de Direitos, subscrito pelo autor principal (aquele mencionado em primeiro quando se tratar de dois ou mais autores).

2. O texto deverá ser em português, com abstracts de até 50 palavras em inglês e em espanhol. A Editora reserva-se o direito de proceder à revisão ortográfica e a edição do texto de modo a formatá-lo nos padrões da revista, sem, entretanto, alterar o conteúdo do artigo.

3. A apresentação do texto deverá ser em Word for Windows acompanhado de gráficos, desenhos, esquemas e fotos, igualmente em formato digital.

4. O trabalho deverá conter obrigatoriamente:

a) Título;

b) Nome completo dos autores;

c) Nome da instituição ou empresa, e cidade e estado onde o trabalho foi realizado;

d) Qualificação de cada autor;

e) O corpo do artigo poderá constar de introdução, objetivo, material e método ou casuística, resultados, discussão e conclusões e Referências (referências bibliográficas);

f) A menção de obras e autores deve, sempre que possível, ser no corpo do texto, pela citação numérica, de acordo com a sequência que aparece nas Referências.

5. Nas Referências devem constar as referências citadas no corpo do texto e numeradas em números arábicos, na sequência do aparecimento no texto. As Referências seguem as seguintes normas:

a) Artigos e periódicos: EK Boisits, JJ McCormack. Neonatal skin: structure and function, Cosm & Toil 119(10):54-65, 2005.

b) Livros: PA Otta. Principle of perspiration, 7a. edição, Record Books, New York, 1998, 90-140

c) Capítulo de livros: RG Provast. Cutaneuos manifestations. In: DJ Wallace, Cosmetology, 1a. ed., XPress, Chicago Il, 2004.

d) Trabalho apresentado em evento: VC Reis. Efeito da radiação UV na cor dos cabelos. In: Congresso Nacional de Cosmetologia, Rio de Janeiro, Sociedade de Cosmetologia, 1989

e) Tese: RR de Souza. Estudo ultra-sonografico da pele (tese). São Paulo, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual, São Paulo, 1986

f) Material da web: Associação de Dermatologia. Tensoativos e a pele humana. On line. Disponível em http:/www.dermatologia.med.br/tensoativos/cosméticos.htm. Acesso em 5 abr 2003

6. A menção de marcas comerciais é permitida, desde que necessárias para identificar produtos mencionados no texto. Não serão aceitos artigos com propósito único de promoção comercial (merchandising).

7. Os conceitos e opiniões, informações de quaisquer naturezas contidas nos trabalhos serão de responsabilidade exclusiva de seus autores.

8. A critério do Editor, os artigos poderão ou não ser publicados nas edições específicas correspondentes às pautas a que se refere o artigo.

9. Os originais de trabalhos não aceitos para publicação, não serão devolvidos ao autor.