



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

DIEGO DE DIO FERREIRA

**DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR
INORGÂNICO E ORGÂNICO EM PROTETORES SOLARES
POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X PORTÁTIL E
CALIBRAÇÃO MULTIVARIADA**

Londrina
2015

DIEGO DE DIO FERREIRA

**DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR
INORGÂNICO E ORGÂNICO EM PROTETORES SOLARES
POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X PORTÁTIL E
CALIBRAÇÃO MULTIVARIADA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Física, da
Universidade Estadual de Londrina, como
requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto Appoloni

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Audrey Alesandra
Stinghen Garcia Lonni

Londrina
2015

Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

F383d Ferreira, Diego De Dio.

Determinação do fator de proteção solar inorgânico e orgânico em protetores solares por fluorescência de raios X portátil e calibração multivariada / Diego De Dio Ferreira. – Londrina, 2015.

109 f. : il.

Orientador: Carlos Roberto Appoloni.

Coorientador: Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni.

Dissertação (Mestrado em Física) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Física, 2015.

Inclui bibliografia.

1. Física nuclear – Teses. 2. Pele – Efeito da radiação solar – Teses. 3. Técnicas e aplicações nucleares – Teses. 4. Filtro solar (Cosméticos) – Proteção – Teses. 5. Fluorescência de raio X – Teses. 6. Interações eletromagnéticas – Teses. I. Appoloni, Carlos Roberto. II. Lonni, Audrey Alesandra Stingham Garcia. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Física. IV. Título.

CDU 539.146

DIEGO DE DIO FERREIRA

**DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR INORGÂNICO
E ORGÂNICO EM PROTETORES SOLARES POR FLUORESCÊNCIA
DE RAIOS X PORTÁTIL E CALIBRAÇÃO MULTIVARIADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Departamento de Física da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Física.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto Appoloni
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Fábio Luiz Melquiades
Universidade Estadual do Centro-Oeste

Prof^a. Dr^a. Ivone Mulako Sato
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

Londrina, 26 de fevereiro de 2015.

A Deus.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por todas as coisas e pelas pessoas citadas abaixo.

Aos meus pais, Jaime e Marlene, por terem me educado com tanto carinho, por terem me ensinado o que é certo, por terem me corrigido quando foi preciso, por serem os exemplos que são, por todo amor que sempre me deram, por todo apoio, cuidado, presença e conselho que nunca faltaram. Por serem meus pais.

Às minhas irmãs, por todo amor e carinho, por estarem presentes em toda a minha caminhada, sempre dispostas a ajudar em tudo que precisei.

Às minhas sobrinhas, por trazerem alegria à casa todos os dias, sem exceção, mesmo nos dias de chuva.

Aos meus avós, por participarem tão ativamente da minha educação desde pequeno e por todo amor que me passam todos os dias.

Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Appoloni, por ter me orientado desde 2006, por todo conhecimento que me passou durante esses anos com muita dedicação e paciência. Por todas as vezes que me corrigiu e elogiou, ambos foram importantes para o meu crescimento. Por ser esse grande exemplo acadêmico para mim.

À Prof^ª. Dr^ª. Audrey Alesandra Stinghen Garcia Lonni, pela disponibilidade, entusiasmo e orientação desde 2007, especialmente nos assuntos que fugiam da minha área.

Ao Prof. Dr. Fábio Luiz Melquiades, por ter me ensinado os conceitos mais básicos de física nuclear e feito com que eu me apaixonasse pela área.

Ao Dr. Fabio Lopes e ao Dr. Paulo Parreira, por toda ajuda com problemas, dúvidas e medidas do dia a dia.

A todos companheiros de laboratório, que de forma direta ou indireta contribuíram para esse trabalho.

A todos os meus amigos, os de longa data e os mais recentes, que sempre estiveram comigo durante esta jornada.

Aos meus amigos de mestrado, que estiveram comigo em todas as provas, listas e tardes de estudo.

“Wear sunscreen.”

(Mary Schmich)

FERREIRA, Diego de Dio. **Determinação do fator de proteção solar inorgânico e orgânico em protetores solares por fluorescência de raios X portátil e calibração multivariada.** 2015. 109 f. Dissertação (Mestrado em Física) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2015.

RESUMO

O presente trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Física Nuclear Aplicada (LFNA) e no Laboratório de Habilidades Farmacêuticas, ambos na Universidade Estadual de Londrina. O objetivo foi determinar o Fator de Proteção Solar (FPS) devido ao filtro inorgânico e orgânico de amostras de protetores solares por Fluorescência de Raios X portátil (PXRF) em conjunto com a regressão dos Mínimos Quadrados Parciais (PLS – *Partial Least Squares*), assim como diferenciar amostras de protetores solares com diferentes filtros orgânicos utilizando a análise PCA nos espectros de PXRF. Os espectros obtidos com as medidas de PXRF foram utilizados para a construção dos modelos PLS. As amostras contendo dióxido de titânio e/ou benzofenona-3 mostraram bons resultados em relação à previsão do FPS inorgânico e orgânico. Enquanto as amostras com metoxicinamato de octila não tiveram bons resultados, o que mostrou que a metodologia utilizada não é sensível à quantidade de metoxicinamato de octila. A análise PCA mostrou-se capaz de separar as amostras com filtro orgânico da amostra base e também de distinguir as amostras com benzofenona-3 das amostras com metoxicinamato de octila.

Palavras-chave: Fluorescência de raios X. Protetor solar. Dióxido de titânio. Benzofenona-3. Metoxicinamato de Octila. Fator de proteção solar. Regressão dos Mínimos Quadrados Parciais. Análise de Componente Principal.

FERREIRA, Diego de Dio. **Inorganic and organic sun protection factor determination in sunscreens by portable X-ray fluorescence and multivariate calibration.** 2015. 109 p. Dissertation (Masters in Physics) –Londrina State University, Londrina, 2015.

ABSTRACT

This study was developed at the Applied Nuclear Physics Laboratory (LFNA) and at the Pharmaceutical Abilities Laboratory, both at the Londrina State University. The goal was to determine the sun protection factor (SPF) due to the inorganic and organic filters of sunscreen samples by portable X-ray fluorescence (PXRF) together with the Partial Least Squares (PLS) regression. As well as distinguish sunscreen samples with different organic filters through PCA analysis of the PXRF spectra. The obtained PXRF spectra were used to build the PLS models. Samples containing titanium dioxide and/or benzophenone-3 showed good results regarding the preview of the inorganic and organic SPF. On the other hand, the samples containing octyl methoxycinnamate did not show good results, which is due to the lack of sensibility of the methodology regarding the octyl methoxycinnamate content. The PCA analysis showed to be able to differentiate samples with organic filter from the basis sample and capable of differentiate samples with benzophenone-3 from samples with octyl methoxycinnamate.

Keywords: X-ray fluorescence. Sunscreen. Titanium dioxide. Benzophenone-3. Octyl methoxycinnamate. Sun protection factor. Partial Least Squares Regression. Principal Component Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Esquema simplificado do efeito fotoelétrico	24
Figura 2	- Representação do efeito Auger.....	25
Figura 3	- Esquema simplificado do espalhamento Compton	25
Figura 4	- Etapas básicas da análise por EDXRF	27
Figura 5	- Esquema da emissão de raios X característicos e algumas das possíveis transições.....	29
Figura 6	- Diagrama parcial dos níveis de energia para as linhas espectrais das séries K e L de um elemento qualquer.....	30
Figura 7	- Rendimento da fluorescência dos níveis K, L e M em função do número atômico	31
Figura 8	- Estrutura molecular da benzofenona-3	36
Figura 9	- Estrutura molecular do metoxicinamato de octila.....	37
Figura 10	- Estrutura molecular do propilenoglicol	37
Figura 11	- Decomposição das matrizes X e Y	40
Figura 12	- Tubo de raios X modelo MAGNUM MUHV50	44
Figura 13	- Fonte de alta tensão modelo FTC-200.....	44
Figura 14	- Detector modelo X-123SDD.....	45
Figura 15	- Espectro da amostra base	47
Figura 16	- Espectro da amostra com 5% de benzofenona-3	48
Figura 17	- Sobreposição dos espectros das amostras com benzofenona-3 (1, 3, 5, 8 e 10%) e o espectro da amostra base (verde).....	48
Figura 18	- <i>Loadings</i> da primeira variável latente do modelo PLS para benzofenona-3	50
Figura 19	- <i>Loadings</i> da segunda variável latente do modelo PLS para benzofenona-3	50
Figura 20	- Espectro da amostra com 5% de metoxicinamato de octila.....	51
Figura 21	- Sobreposição dos espectros das amostras com metoxicinamato de octila (1, 3, 5, 8 e 10%) e o espectro da amostra base (verde).....	52
Figura 22	- <i>Loadings</i> da primeira variável latente do modelo PLS para metoxicinamato de octila.....	54

Figura 23	– <i>Loadings</i> da segunda variável latente do modelo PLS para metoxicinamato de octila.....	54
Figura 24	– Espectro da amostra com 5% de dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3	55
Figura 25	– Sobreposição dos espectros das amostras com 0 – 10% dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3	56
Figura 26	– <i>Loadings</i> da primeira variável latente do modelo PLS para dióxido de titânio com 5% de benzofenona-3	58
Figura 27	– <i>Loadings</i> da segunda variável latente do modelo PLS para dióxido de titânio com 5% de benzofenona-3	58
Figura 28	– Espectro da amostra com 5% de dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila.....	59
Figura 29	– Sobreposição dos espectros das amostras com 0 – 10% dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila.....	60
Figura 30	– <i>Loadings</i> da primeira variável latente do modelo PLS para dióxido de titânio com 5% de metoxicinamato de octila	62
Figura 31	– <i>Loadings</i> da segunda variável latente do modelo PLS para dióxido de titânio com 5% de metoxicinamato de octila	62
Figura 32	– Espectro da amostra com 5% de dióxido de titânio e 10% de propilenoglicol	64
Figura 33	– Sobreposição dos espectros das amostras com 0 – 10% de dióxido de titânio	64
Figura 34	– <i>Loadings</i> da primeira variável latente do modelo PLS para amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol.....	66
Figura 35	– <i>Loadings</i> da segunda variável latente do modelo PLS para amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol.....	66
Figura 36	– Espectro da amostra com 10% de propilenoglicol	67
Figura 37	– Sobreposição dos espectros das amostras com 0 – 20% de propilenoglicol	68
Figura 38	– <i>Loadings</i> da primeira variável latente do modelo PLS para amostras com propilenoglicol.....	70
Figura 39	– <i>Loadings</i> da segunda variável latente do modelo PLS para amostras com propilenoglicol.....	70

Figura 40	– <i>Loadings</i> da terceira variável latente do modelo PLS para amostras com propilenoglicol.....	71
Figura 41	– Gráfico de <i>scores</i> das componentes principais 1 e 2 com 95% de confiança para as amostras com benzofenona-3 e base.....	72
Figura 42	– Gráfico de <i>loadings</i> das componentes principais 1 e 2. Os canais 584, 663, 675 e 769 representam, respectivamente, as energias 13,87, 15,72, 16,04 e 18,29 keV	73
Figura 43	– Gráfico de <i>scores</i> das componentes principais 1 e 2 com 95% de confiança para as amostras com metoxicinamato de octila e base	74
Figura 44	– Gráfico de <i>loadings</i> das componentes principais 1 e 2. Os canais 631, 663, 769 e 789 representam, respectivamente, as energias 14,99, 15,76, 18,29 e 18,76 keV	75
Figura 45	– Gráfico de <i>scores</i> das componentes principais 1 e 2 com 95% de confiança para as amostras com propilenoglicol e base.....	76
Figura 46	– Gráfico de <i>loadings</i> das componentes principais 1 e 2. Os canais 675, 687, 749 e 760 representam, respectivamente, as energias 16,04, 16,33, 17,81 e 18,07 keV	77
Figura 47	– Gráfico de <i>scores</i> das componentes principais 1 e 2 com 95% de confiança para as amostras com filtro orgânico.....	78
Figura 48	– Gráfico de <i>loadings</i> das componentes principais 1 e 2. Os canais 541, 608, 618 e 872 representam, respectivamente, as energias 12,84, 14,44, 14,68 e 20,75 keV	79
Figura 49	– Gráfico de <i>scores</i> das componentes principais 1 e 3 com 95% de confiança para as amostras com filtro orgânico.....	80
Figura 50	– Gráfico de <i>loadings</i> das componentes principais 1 e 3. Os canais 623, 631, 725 e 747 representam, respectivamente, as energias 14,80, 14,99, 17,24 e 17,76 keV	80
Figura 51	– Gráfico de <i>scores</i> das componentes principais 2 e 3 com 95% de confiança para as amostras com filtro orgânico.....	81
Figura 52	– Gráfico de <i>loadings</i> das componentes principais 2 e 3. Os canais 623, 631, 725 e 747 representam, respectivamente, as energias 14,80, 14,99, 17,24 e 17,76 keV. E os canais 618 e 872 representam, nesta ordem, as energias 14,68 e 20,75 keV.....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Tabela mostrando a composição das 51 amostras preparadas.....	43
Tabela 2	– Parâmetros do modelo PLS para as amostras com benzofenona-3	49
Tabela 3	– Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com benzofenona-3	49
Tabela 4	– Parâmetros do modelo PLS para as amostras com metoxicinamato de octila.....	52
Tabela 5	– Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com metoxicinamato de octila.....	53
Tabela 6	– Parâmetros do modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3.....	56
Tabela 7	– Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3	57
Tabela 8	– Parâmetros do modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila	60
Tabela 9	– Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila.....	611
Tabela 10	– Parâmetros do modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol.....	64
Tabela 11	– Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol	65
Tabela 12	– Parâmetros do modelo PLS para as amostras com propilenoglicol	68
Tabela 13	– Quantidades reais e determinadas pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com propilenoglicol	69

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
2.1	DESCOBERTA DOS RAIOS X.....	20
2.2	CARACTERÍSTICAS GERAIS.....	20
2.3	PRODUÇÃO DE RAIOS X.....	21
2.4	INTERAÇÃO DA RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA COM A MATÉRIA	22
2.4.1	Efeito Fotoelétrico.....	23
2.4.2	Espalhamento Compton	25
2.5	FUNDAMENTOS DA FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X	26
2.5.1	Excitação dos Elementos	27
2.5.2	Linhas de Emissão dos Raios X Característicos	28
2.5.3	Linhas Espectrais	29
2.5.4	Rendimento da Fluorescência	30
2.5.5	Detecção dos Raios X Característicos	31
2.6	RADIAÇÃO SOLAR.....	32
2.6.1	Efeitos da Radiação Solar	32
2.6.2	Radiação Ultravioleta	32
2.6.2.1	Ultravioleta A	33
2.6.2.2	Ultravioleta B	33
2.6.2.3	Ultravioleta C.....	34
2.7	FILTROS SOLARES.....	34
2.7.1	Filtros Inorgânicos	35
2.7.1.1	Dióxido de titânio	35
2.7.2	Filtros Orgânicos	36
2.7.2.1	Benzofenona-3	36
2.7.2.2	Metoxicinamato de octila	37
2.8	PROPILENOGLICOL	37
2.9	CALIBRAÇÃO MULTIVARIADA	38
2.9.1	Análise de Componentes Principais	38
2.9.2	Regressão Por Mínimos Quadrados Parciais.....	39
2.10	BASF <i>SUNSCREEN SIMULATOR</i>	41

3	MATERIAIS E MÉTODOS	42
3.1	AMOSTRAGEM	42
3.2	INSTRUMENTAÇÃO.....	43
3.2.1	Tubo de Raios X.....	43
3.2.2	Fonte de Alta Tensão	44
3.2.2	Detector.....	44
3.3	CONDIÇÕES DE MEDIDA	45
3.4	AQUISIÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	45
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	47
4.1	AMOSTRA BASE.....	47
4.2	AMOSTRAS COM FILTROS ORGÂNICOS	47
4.2.1	Benzofenona-3	47
4.2.2	Metoxicinamato de Octila	51
4.3	AMOSTRAS COM FILTROS ORGÂNICOS E INORGÂNICO	55
4.3.1	Benzofenona-3 e Dióxido de Titânio.....	55
4.3.2	Metoxicinamato de Octila e Dióxido de Titânio.....	59
4.4	AMOSTRAS COM FILTRO INORGÂNICO.....	63
4.4.1	Dióxido de Titânio.....	63
4.5	AMOSTRAS SEM FILTRO	67
4.5.1	Propilenoglicol	67
4.6	ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS	71
4.5.1	Benzofenona-3 e Base	71
4.5.2	Metoxicinamato de Octila e Base	73
4.5.3	Propilenoglicol e Base	75
4.5.4	Benzofenona-3 e Metoxicinamato de Octila	77
5	CONCLUSÕES	83
	REFERÊNCIAS	85
	APÊNDICES	90
	APÊNDICE A – Titanium dioxide determination in sunscreen by energy dispersive x-ray fluorescence methodology	90

APÊNDICE B	– Determination of Inorganic Elements in Sunscreen by Using Energy Dispersive X-ray Fluorescence.....	99
APÊNDICE C	– Fluorescência de Raios X por Dispersão de Energia Aplicada no Controle de Qualidade de Protetor Solar	103

1 INTRODUÇÃO

O sol é considerado incondicionalmente como fonte de vida e doador de energia, sendo necessário para todo ser vivo. Entretanto o reconhecimento de que a exposição ao sol traz danos à pele levando ao fotoenvelhecimento e câncer de pele tem levado ao aumento do uso de produtos contendo filtros solares.

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de pele é o câncer mais frequente no Brasil e corresponde a 25% de todos os tumores malignos registrados no Brasil. As neoplasias cutâneas estão relacionadas a alguns fatores de risco como a exposição aos raios ultravioletas do sol, sendo mais comum em indivíduos com mais de 40 anos e relativamente raros em crianças e negros (INCA, 2012).

Os protetores solares são classificados pelo FPS (Fator de Proteção Solar) que eles oferecem. O FPS é obtido pela razão entre a dose mínima eritematosa em uma pele protegida por um protetor solar (DME_p) e a dose mínima eritematosa na mesma pele quando desprotegida (DME_{np}).

$$FPS = \frac{DME_p}{DME_{np}} \quad (1.1)$$

Onde DME (Dose Mínima Eritematosa) é a dose mínima de radiação ultravioleta requerida para produzir a primeira reação eritematosa perceptível com bordas claramente definidas, observadas entre 16 e 24 horas após a exposição à radiação ultravioleta, de acordo com a metodologia adotada (BRASIL, 2012).

Para tal determinação, é preconizado, no Brasil, a utilização de metodologia *in vivo*, empregando voluntários sadios com diferentes tipos de pele, de acordo com a resolução RDC nº 30 de 1 de junho de 2012 (BRASIL, 2012). Essa é a metodologia pela qual as empresas obtêm o FPS certificado, possibilitando a comercialização do produto.

Como alternativa existem metodologias desenvolvidas *in vitro* (MANSUR *et al.*, 1986) que se baseiam nas propriedades absorptivas ou refletoras do filtro e que podem ser utilizadas para avaliar o FPS, durante o

desenvolvimento de formulações e para o controle de qualidade, lote a lote (RIBEIRO *et al.*, 2004).

Os filtros são classificados em duas categorias principais: filtros inorgânicos ou físicos e orgânicos ou químicos. Os filtros inorgânicos, como o dióxido de titânio, são pós inertes e opacos, insolúveis em água e materiais graxos, apresentam alto índice de refração de partícula, e, portanto, alta capacidade de refletir a luz (LOWE, 1997). Formam uma barreira sobre a pele, refletindo, dispersando e absorvendo a luz UVA e principalmente a UVB (RIBEIRO, 2006). Além disso, apresentam baixo potencial alergênico, sendo especialmente importantes para formulações de produtos infantis, para uso diário e para indivíduos com peles sensíveis, e portanto, são utilizados em muitos protetores solares.

O dióxido de titânio, filtro inorgânico, é semicondutor e desta maneira, os elétrons das moléculas inorgânicas são excitados, quando sob ação da luz UV. Portanto, estes compostos também são capazes de absorver esta radiação. Na absorção a luz é convertida em outra forma de energia, como, por exemplo, a energia térmica. É capaz de absorver predominantemente o UVB e pouco do UVA, que, dependendo do tamanho de partícula deste filtro é refletido (LOWE, 1997).

Já os filtros orgânicos são compostos aromáticos conjugados com um grupo carbonila que atuam por absorção da radiação na faixa UVA e UVB (LOWE, 1997), mas apresentam alto potencial alergênico (RIBEIRO, 2006).

Os produtos para proteção solar vêm mudando através dos anos, e são diferentes nos mercados regionais, segundo as diferentes necessidades dos consumidores e de acordo com o índice de ultravioleta (IUV), que mede o nível de radiação solar na superfície da terra, e quanto mais alto, maior o risco de danos à pele e aos olhos. Somando-se a isso, as exigências de expectativas de eficácia cada vez maiores por parte dos consumidores, maior segurança de uso, requisitos legais cada vez mais estreitos e harmonização de legislações, estão cada vez mais rigorosos.

O desenvolvimento de um sistema que atendam estas características se inicia através da seleção apropriada da associação de filtros UV, seguida da análise crítica e escolha dos demais constituintes da formulação, e finalmente, na execução da investigação experimental da formulação.

Constatou-se que em muitos protetores solares comercializados no mercado o dióxido de titânio é utilizado como barreira física para absorver os raios solares aliado ao baixo potencial alergênico e irritante. Sendo assim é importante saber sua concentração para estimar o fator de proteção solar. A determinação do FPS do dióxido de titânio é tarefa árdua, considerando que se trata de um pigmento insolúvel, e não é possível fazê-lo através do método espectrofotométrico UV/VIS. De acordo com Gottbrath e Muller-Goymann (2002) a concentração de 5,0% de dióxido de titânio numa emulsão O/A promove FPS 7,6, realizado através de espectrometria de absorção atômica, assim como o teste *in silico* feito com o BASF Sunscreen Simulator (2014) prevê o mesmo FPS para um protetor solar contendo 5% de dióxido de titânio. Este simulador mostra resultados confiáveis quando comparados com teste *in vitro* e *in vivo*.

Este trabalho tem por objetivo propor um método capaz de determinar o fator de proteção solar (FPS) devido ao filtro inorgânico e orgânico, empregando um equipamento portátil de Fluorescência de Raios X por Dispersão em Energia (PXRF) em conjunto com regressão dos Mínimos Quadrados Parciais, relacionando a região de espalhamento Compton do espectro, geralmente desprezada, com o filtro orgânico e os picos de titânio com o filtro inorgânico.

O grande diferencial da técnica de PXRF é o de possibilitar a medida multielementar, simultânea, não destrutiva e com rapidez na execução das análises, pois na maioria das vezes requer apenas procedimentos simples de preparo das amostras quando não, nenhuma.

O autor vem trabalhando, no Laboratório de Física Nuclear Aplicada, com o potencial da PXRF para o estudo de foto-bloqueadores desde o ano de 2006. Os resultados desse trabalho começaram a ser publicados em Melquiades *et al.* (2008), onde foi empregado um sistema PXRF para a determinar o valor do FPS físico devido à concentração de titânio para 15 amostras de 10 marcas diferentes, e também a presença de elementos como K, Zn, Br, Sr e Ce, os quais não eram citados nas formulações (APÊNDICE A).

Em outro trabalho, Melquiades *et al.* (2010) construíram uma curva de sensibilidade para os elementos de número atômico entre 19 a 35, possibilitando a quantificação de qualquer elemento em protetor solar com número atômico nessa faixa (APÊNDICE B).

Lonni *et al.* (2008) mostraram que a metodologia de PXRF, em conjunto com espectrofotometria UV-Vis, é capaz de determinar o FPS total e pode ser aplicada no controle de qualidade ou inspeção de protetores solares (APÊNDICE C).

Um outro trabalho do autor sobre a estrutura cristalina de amostras de TiO₂ por Espectroscopia Raman e análise da morfologia das mesmas por Microscopia Eletrônica de Transmissão está em processo de publicação. Também em fase de publicação, um trabalho onde determinou-se a densidade superficial de titânio e ferro em amostras de blushes e sombras para os olhos por fluorescência de raios X portátil.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 DESCOBERTA DOS RAIOS X

Raios X foram descobertos em 1895 por Wilhelm Conrad Röntgen na Universidade de Wurtzburgo, Baviera. Ele notou que alguns cristais de platinocianeto de bário, perto de um tubo de descarga completamente envolto em papel fotográfico, se tornava luminescente quando ocorria a descarga. Examinando as sombras projetadas pelos raios, Röntgen localizou a origem dos raios na parede do tubo de descarga. Pelo seu trabalho com raios X, Röntgen foi o primeiro a receber o Prêmio Nobel de Física, em 1901.

As semelhanças óbvias com a luz levaram a testes cruciais de óptica: polarização, difração, reflexão e refração. Com condições experimentais limitadas, Röntgen e seus contemporâneos não encontraram evidências de qualquer um desses fenômenos; por isso, a designação de raios “X” (desconhecido), para os raios gerados pela frenagem dos raios catódicos no ânodo, identificados por Thomson, em 1897, como elétrons (VAN GRIEKEN e MARKOWICZ, 2002).

2.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Os raios X, ou raios de Röntgen, são radiações eletromagnéticas que possuem comprimento de onda de aproximadamente 0,005 à 10 nm. Sendo que abaixo de 0,005 nm estão os raios gama e acima de 10 nm está a radiação ultravioleta.

As propriedades dos raios X são:

- Invisível;
- Propagado-se em linha reta com velocidade c ;
- Não afetado por campo elétrico ou magnético;
- Absorvido diferentemente em matérias de composição, densidade ou espessura distinta;
- Refletido, difratado, refratado e polarizado;
- Capaz de ionizar gases;
- Capaz de afetar propriedades elétricas de líquidos e sólidos;
- Capaz de enegrecer uma chapa fotográfica;

- Capaz de liberar fotoelétrons e elétrons de recuo;
- Capaz de produzir reações biológicas (e.g., danificar ou matar células vivas e produzir mutação genética);
- Emitido em um espectro contínuo o qual limite inferior do comprimento de onda é determinado apenas pela tensão no tubo;
- Emitido também com uma linha de espectro característica dos elementos químicos;
- Possui espectro de absorção característico dos elementos químicos (VAN GRIEKEN e MARKOWICZ, 2002).

2.3 PRODUÇÃO DE RAIOS X

Pela teoria eletromagnética, cargas em movimento acelerado emitem radiação eletromagnética. Se essas cargas forem elétrons de alta energia e se eles sofrerem uma desaceleração brusca, emitirão fótons na faixa dos raios X. Essa faixa de energia varia de alguns até centenas de keV.

Para obter raios X podemos utilizar um tubo de raios catódicos ou, que é mais frequentemente utilizado, um tubo de *Coolidge*. O tubo de *Coolidge* é constituído de um invólucro de vidro no qual se faz vácuo e em seu interior há um cátodo e um ânodo submetidos a uma diferença de potencial elevada.

O cátodo sofre aquecimento e emite elétrons por efeito termiônico que são acelerados, pela diferença de potencial imposta entre o cátodo e o ânodo, em direção ao ânodo.

Ao interagirem por meio de colisões com o ânodo, os elétrons são freados e assim emitem linhas espectrais contínuas de raios X.

Porém, alguns elétrons conseguem ionizar os átomos constituintes do ânodo devido à transferência de energia na colisão. Essa ionização acarreta uma reorganização dos níveis quânticos do átomo em questão, caracterizada por saltos quânticos entre os níveis mais internos do átomo para os preenchimentos das vacâncias deixadas pela ejeção dos elétrons devido à ionização.

Esses saltos quânticos são acompanhados de emissão de radiação eletromagnética com energias discretas dadas pela diferença de energia entre os níveis quânticos da transição eletrônica.

Dessa forma, em um tubo de raios X tem-se a emissão de raios X de

freamento (espectro contínuo), conhecida como *Bremsstrahlung*, e de raios X característicos (linhas espectrais discretas características dos elementos químicos constituintes do ânodo).

2.4 INTERAÇÃO DA RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA COM A MATÉRIA

A passagem da radiação eletromagnética através da matéria se caracteriza por uma absorção exponencial do tipo:

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.1)$$

onde μ é o coeficiente de atenuação linear, x é a espessura do material e I_0 é a intensidade do feixe incidente.

Os processos que produzem a atenuação da energia são: a absorção e o espalhamento. Na absorção, a energia dos fótons incidentes é convertida direta, parcial ou totalmente em energia cinética de outras partículas. No espalhamento, o fóton incidente é desviado de sua trajetória original.

Então podemos escrever:

$$\mu = \mu_a + \mu_s \quad (2.2)$$

onde μ_a é o coeficiente de energia absorvida e μ_s é o coeficiente de energia espalhada.

Existem vários processos de interação da radiação eletromagnética com a matéria. Os principais são:

- Efeito fotoelétrico;
- Espalhamento elástico (Rayleigh, Thomson);
- Espalhamento Compton;
- Produção de pares.

O espalhamento Rayleigh e Thomson acontecem quando o fóton incidente é espalhado pelo átomo como um todo ou por um elétron livre no limite clássico, respectivamente. Em ambos os casos, o espalhamento é

caracterizado pelo fato de não haver transferência de energia para o meio. Os átomos não são excitados, nem ionizados, e apenas a direção do fóton é mudada (LEO, 1994). Estes espalhamentos ocorrem apenas para pequenos ângulos, como o ângulo entre a amostra e o detector é de 45° os fótons assim espalhados não atingem o detector.

O processo de produção de pares envolve a transformação de um fóton em um par elétron-pósitron. A fim de conservar o momento, esse processo ocorre apenas na presença de um terceiro corpo, geralmente um núcleo. Além disso, para criar um par, o fóton precisa ter uma energia mínima 1,022 MeV. As energias utilizadas neste trabalho são da ordem de dezenas de keV, o que impossibilita a criação de um par elétron-pósitron.

2.4.1 Efeito Fotoelétrico

No efeito fotoelétrico, a energia do fóton incidente é totalmente transferida para um elétron ligado ao átomo. Se a energia incidente transferida ao elétron for maior que a energia de ligação do elétron ao átomo, esse é ejetado.

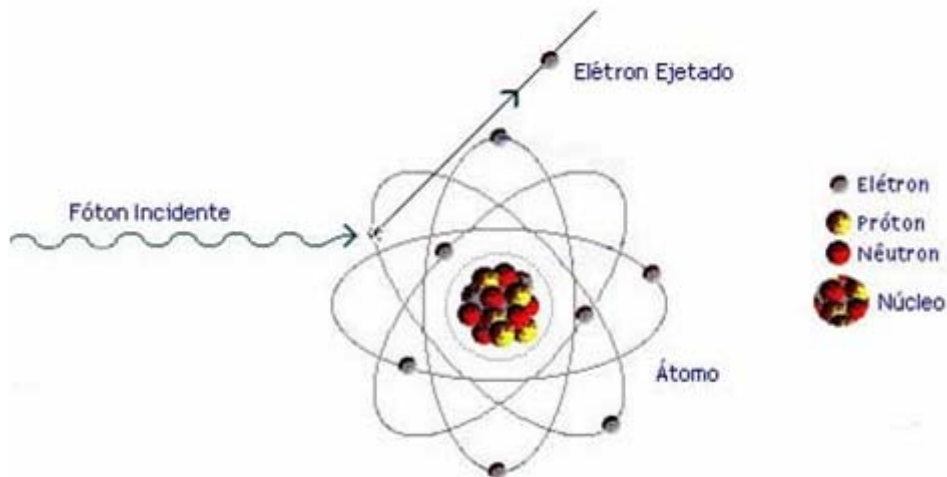
Segundo a teoria que explica esse fenômeno, a radiação eletromagnética é composta de entidades corpusculares de energia com valores quantizados. Essa energia é igual a $h\nu$, onde h é a constante de *Planck* e ν é a frequência.

Os elétrons ejetados possuem energia cinética dada por:

$$E_k = h\nu - W \quad (2.3)$$

onde E_k é a energia cinética do elétron ejetado, $h\nu$ é a energia do fóton incidente e W é a energia de ligação do elétron ao átomo. Essa energia depende do nível quântico que o elétron ocupa no átomo. A equação acima nos diz que o elétron ejetado terá uma energia cinética igual a diferença de energia do fóton incidente e a energia de ligação desse elétron no átomo. A figura 1 mostra um esquema simplificado do efeito fotoelétrico.

Figura 1 - Esquema simplificado do efeito fotoelétrico



Fonte: Jussiani (2010).

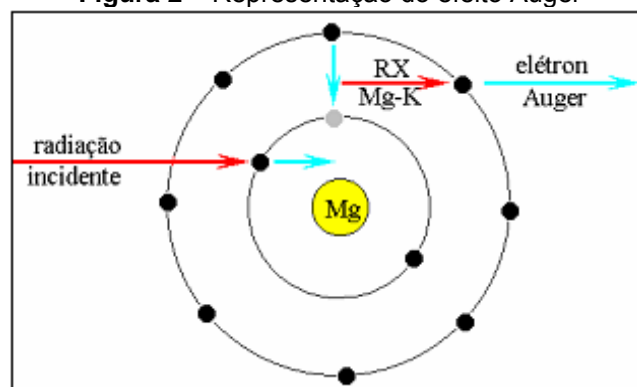
O efeito fotoelétrico é predominante em baixas energias e para materiais absorvedores de alto número atômico (Z), sendo que a probabilidade de ocorrência para esse efeito é diretamente proporcional a Z^5 do material e inversamente proporcional a $(h\nu)^{7/2}$ do fóton incidente. A seção de choque para o efeito fotoelétrico a baixas energias (desprezando efeitos relativísticos), porém com energias suficientes para a ionização da camada K, por exemplo, é dada por: (KAPLAN, 1983)

$$\sigma_F = \frac{8\pi}{3} \left[\frac{e^2}{m_0 c^2} \right]^2 Z^5 \alpha^4 4\sqrt{2} \left[\frac{m_0 c^2}{h\nu} \right]^{7/2} \quad (2.4)$$

onde $m_0 c^2$ é a energia de repouso do elétron e $\alpha = 1/137$ é a constante de estrutura fina (LEO, 1994). A equação acima está relacionada com a probabilidade de produzir o efeito fotoelétrico no nível quântico K. Nesse nível a probabilidade para a ocorrência da ejeção dos fotoelétrons é maior devido à conservação de momento do elétron, uma vez que seus momentos de recuo são absorvidos pelo núcleo atômico, sendo possível assim haver a ejeção do fotoelétron.

Também pode ocorrer logo após o efeito fotoelétrico que ao invés de serem emitidos os raios X característicos do material, seja emitido um elétron. Esse elétron é denominado elétron *Auger*. Esse fenômeno é chamado de efeito *Auger* e está esquematizado na figura 2.

Figura 2 – Representação do efeito Auger

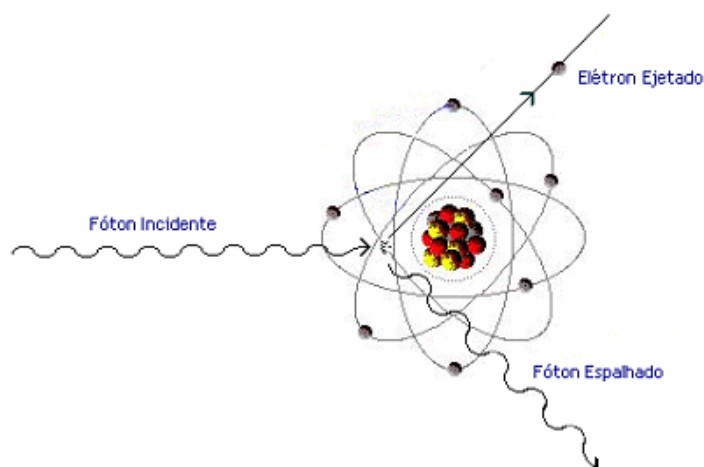


Fonte: Jussiani (2010).

2.4.2 Espalhamento Compton

No espalhamento Compton, também chamado de espalhamento inelástico, o fóton incidente é espalhado por um elétron atômico das camadas mais externas, sendo que parte da energia do fóton incidente é transferida para o elétron, ejetando-o da eletrosfera atômica, e a energia cinética desse elétron ejetado será igual à energia transferida do fóton incidente menos a sua energia de ligação. O fóton é emitido num certo ângulo em relação a sua direção inicial e com energia igual à energia inicial menos a energia transferida ao elétron (APPOLONI, 2006; KAPLAN, 1983). O esquema do espalhamento Compton é apresentado na figura 3.

Figura 3 – Esquema simplificado do espalhamento Compton



Fonte: Ikeoka (2009).

A relação entre a transferência de energia e o ângulo de

espalhamento para qualquer interação pode ser expressa derivando as equações simultâneas para a conservação de energia e de momento, onde a energia do fóton espalhado é dada por:

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_0 c^2} (1 - \cos \theta)} \quad (2.5)$$

onde $m_0 c^2$ é a energia de repouso do elétron e θ é o ângulo com que o fóton incidente foi espalhado com relação a sua direção inicial.

A probabilidade de ocorrer o Espalhamento Compton aumenta quando a energia de ligação dos elétrons orbitais se torna desprezível comparada com a energia do fóton incidente. Desta forma, temos o processo de interação da radiação com os elétrons como se estivessem livres. Também é importante ressaltar que o espalhamento Compton depende linearmente do Z do material absorvedor e é inversamente proporcional à energia do fóton incidente.

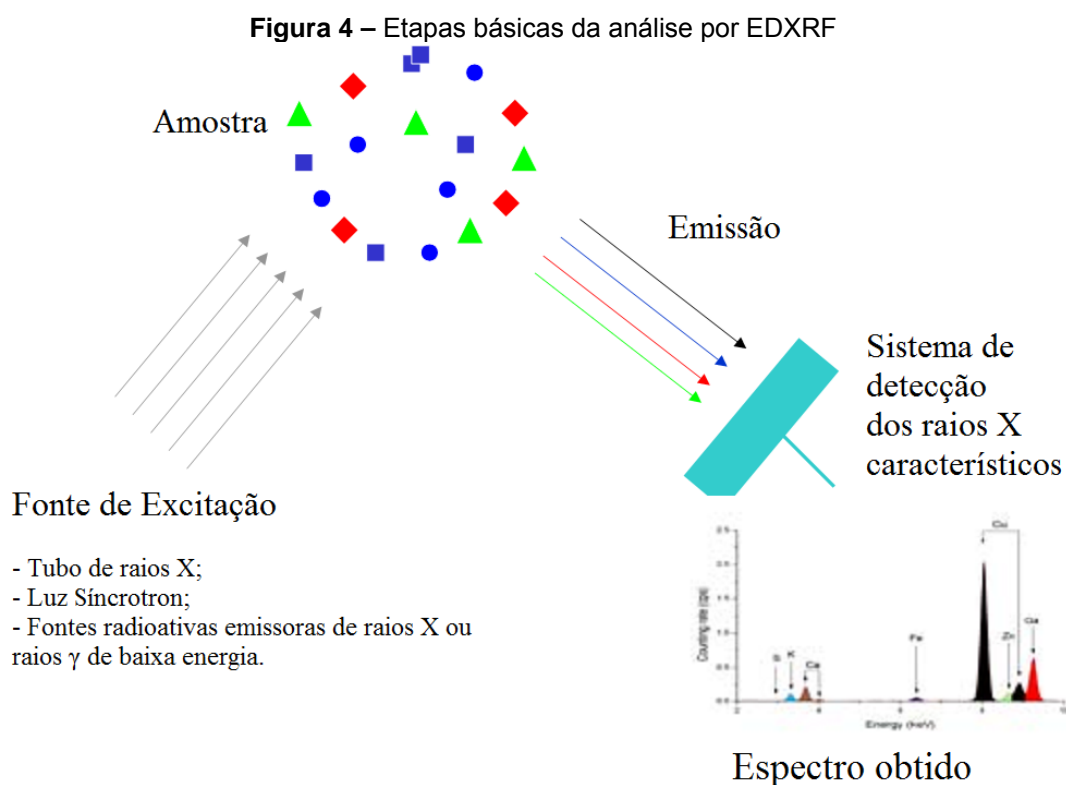
A seção de choque para o espalhamento Compton é descrita pela fórmula de Klein-Nishina:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left[\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)} \right]^2 \left[\frac{1 + \cos^2\theta}{2} \left[1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta)(1 + \alpha(1 + \cos\theta))} \right] \right] \quad (2.6)$$

onde $\alpha = \frac{h\nu}{m_0 c^2}$ e $r_0 = \frac{e^2}{mc^2}$ é o raio do elétron clássico e Z é o número atômico (KNOLL, 2000).

2.5 FUNDAMENTOS DA FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X

A XRF consiste de três etapas: excitação dos elementos químicos da amostra por radiação externa, emissão dos raios X característicos dos elementos da amostra e, por fim, a detecção desses fótons emitidos. A figura 4 mostra um esquema simplificado dessa metodologia.



Fonte: Parreira (2007).

2.5.1 Excitação dos Elementos

Para provocar a emissão de raios X característicos dos elementos que constituem a amostra podemos excitá-la de várias formas: com partículas aceleradas (elétrons, prótons ou íons), partículas alfa, partículas beta negativas, raios X e raios gama de baixa energia. Neste trabalho foi utilizado tubo de raios X para a excitação das amostras.

A emissão de raios X característicos ocorre quando os elétrons das camadas mais internas do átomo são removidos, e para isto a energia mínima de excitação deve ser superior à energia de ligação do elétron nessa camada, denominada energia de ligação eletrônica. Esta energia de ligação eletrônica pode ser calculada de modo aproximado segundo a teoria de Bohr para o átomo de hidrogênio, e posteriormente, fazendo-se algumas considerações sobre as experiências de Moseley. A energia eletrônica é dada pela seguinte equação:

$$E = \frac{me^4(Z-b)^2}{8\epsilon_0^2h^2n^2} \quad (2.7)$$

onde E é a energia de ligação eletrônica, m é a massa de repouso do elétron, e é a carga elétrica do elétron, Z é o número atômico do elemento, b é a constante de *Moseley* ($b=1$ e $7,4$ para as camadas K e L, respectivamente), ϵ_0 é a permissividade elétrica no vácuo, h é a constante de *Planck* e n é o número quântico principal ($n=1$ e 2 para as camadas K e L, respectivamente).

A energia de ligação para uma dada camada é proporcional ao quadrado do número atômico Z do elemento que constitui a amostra.

2.5.2 Linhas de Emissão dos Raios X Característicos

Após ocorrer a ionização de uma camada mais interna do átomo, é criada uma vacância na camada eletrônica onde o elétron foi ejetado, com isso a configuração eletrônica desses elétrons se encontra em um estado excitado. Consequentemente ocorrerá um rearranjo na configuração da eletrosfera, ou seja, os elétrons das camadas mais externas irão preencher a vacância deixada na camada mais interna, como as camadas que estão mais afastadas do núcleo são mais energéticas, ocorrerá a emissão de um raio X de energia característica, cujo valor depende da diferença entre a energia de ligação do elétron nos dois níveis quânticos, como mostra a equação (2.9).

$$E_x = E_i - E_f \quad (2.8)$$

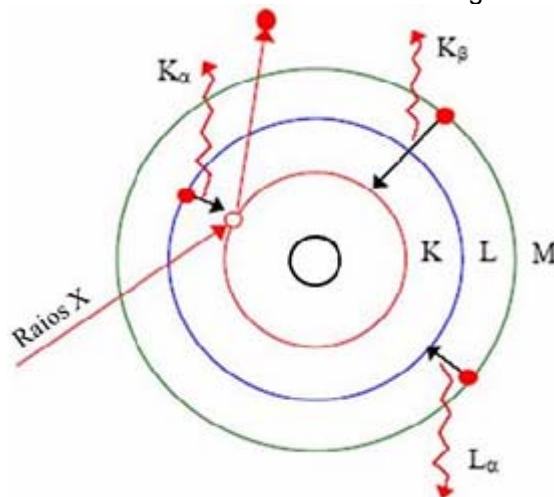
onde E_x é a energia do raio X característico emitido e E_i é a energia de ligação do elétron no nível inicial e E_f é a energia de ligação do elétron no nível final (NASCIMENTO FILHO, 1999).

Da mesma forma, a vacância deixada por esse elétron que fez a transição eletrônica será preenchida por outro elétron mais energético. Esse processo se repetirá até que a vacância esteja na camada de valência, o átomo irá então, provavelmente, capturar um elétron ou compartilhar elétron com outros átomos do meio.

As linhas de emissão dos raios X característicos são definidas da seguinte forma: quando a vacância situada na camada K é preenchida por um elétron das camadas L ou M, ocorrerá a emissão dos raios X $K\alpha$ ou $K\beta$, respectivamente, sendo que a probabilidade de ocorrer a emissão do raio X $K\alpha$

é maior que a emissão do $K\beta$. Quando a vacância situada na camada L é preenchida por um elétron das camadas M ou N, ocorrerá a emissão dos raios $X L\alpha$ ou $L\beta$, respectivamente, como ilustrado na figura 5.

Figura 5 – Esquema da emissão de raios X característicos e algumas das possíveis transições



Fonte: Ikeoka (2009).

2.5.3 Linhas Espectrais

As camadas eletrônicas são divididas em vários subníveis, onde esses subníveis têm energias muito próximas. As transições de elétrons entre as camadas eletrônicas estão sujeitas às regras de seleção da mecânica quântica. Os números quânticos associados a um determinado estado de energia do átomo são:

n- número quântico principal, associado às camadas orbitais K, L, M, N..., onde $n = 1, 2, 3, 4, \dots$, respectivamente;

L- número quântico angular, associado aos sub-níveis s, p, d, f, g..., onde $L = 0$ a $n - 1$;

S- número quântico de spin, sendo $S = \frac{1}{2}$ para elétrons;

J- número quântico total, onde $J = L \pm S$, com a restrição que ele não assuma valores negativos.

Para que ocorra uma transição eletrônica as seguintes condições devem ser satisfeitas:

$$\Delta n \geq 1 \quad (2.9)$$

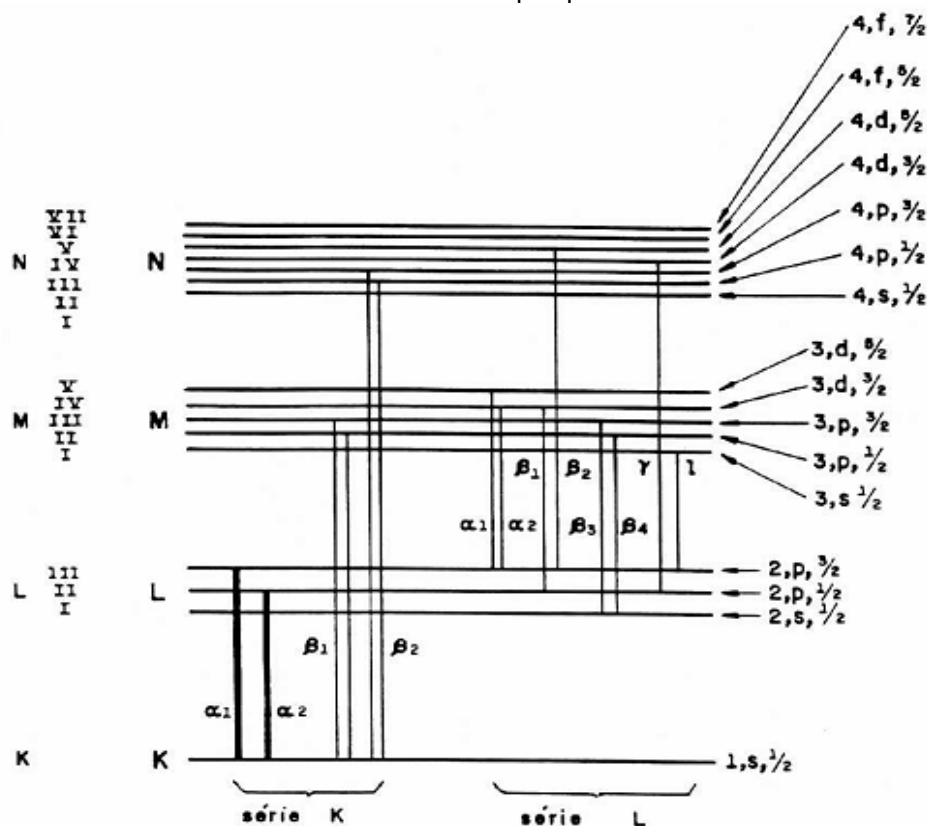
$$\Delta L = \pm 1 \quad (2.10)$$

$$\Delta J = \pm 1 \text{ ou } 0 \quad (2.11)$$

A figura 6 mostra um diagrama parcial dos níveis de energia

referentes às transições que levam à emissão das linhas espectrais K e L.

Figura 6 – Diagrama parcial dos níveis de energia para as linhas espectrais das séries K e L de um elemento qualquer



Fonte: Birks (1969).

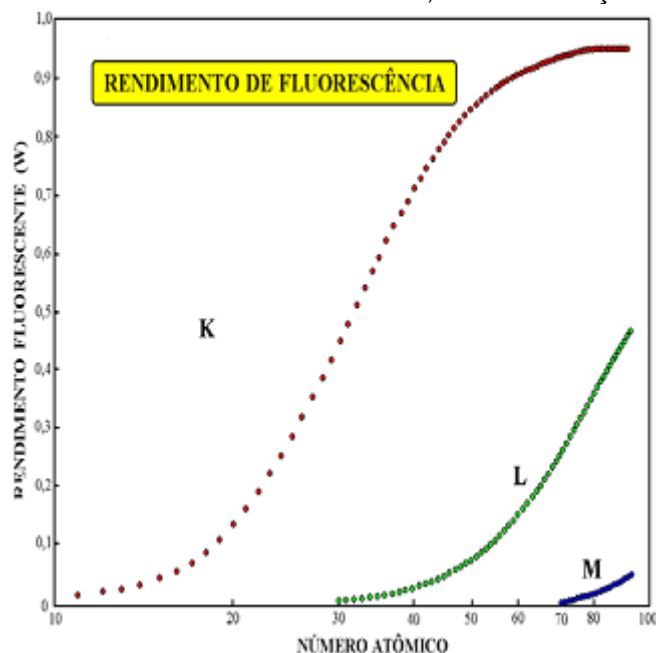
2.5.4 Rendimento da Fluorescência

Quando ocorre o efeito fotoelétrico, ejetando um elétron de um determinado estado quântico, pode ocorrer a emissão de raios X ou a ejeção de elétrons do átomo (efeito *Auger*). Essa “falta” de emissão de raios X determina o rendimento da fluorescência. Esse rendimento depende do número atômico do elemento e da linha de emissão envolvida na transição.

Elementos com baixo número atômico apresentam um baixo rendimento de fluorescência e, por isso, possuem baixa sensibilidade analítica, sendo difíceis de serem determinados por XRF.

A figura 7 mostra o rendimento da fluorescência de raios X para os níveis quânticos K, L e M em função do número atômico.

Figura 7 – Rendimento da fluorescência dos níveis K, L e M em função do número atômico



Fonte: Nascimento Filho (1999).

2.5.5 Detecção dos Raios X Característicos

A técnica analítica de PXRF é baseado na detecção dos raios X por dispersão de energia, ou seja, os raios X são detectados e selecionados através dos pulsos eletrônicos produzidos em um detector apropriado, sendo que as amplitudes destes pulsos são diretamente proporcionais às energias dos raios X detectados. Neste método, os raios X de todas as energias são medidos num mesmo espectro. Desta forma a técnica de PXRF é caracterizada como uma técnica multielementar e simultânea.

Os equipamentos de PXRF normalmente utilizam detectores semicondutores para a detecção dos raios X característicos emitidos pela amostra. Esses detectores devem ser de alta resolução em energia e capazes de produzir pulsos eletrônicos com amplitudes proporcionais às energias dos raios X detectados.

Na análise por PXRF, utiliza-se um analisador multicanal acoplado ao sistema detector-amplificador. Esse multicanal irá separar os pulsos em cada canal de acordo com a sua amplitude, ou seja, ele irá separar em cada canal os pulsos referentes a uma determinada energia. O analisador multicanal está ligado a um computador que recebe os pulsos já separados por canais e os transforma em espectros, gráficos que representam as contagens de pulsos

em função da energia depositada no detector. Nestes espectros, a área sob o pico é proporcional à quantidade dos fótons de raio X emitidos por um elemento e conseqüentemente proporcional à concentração do elemento na amostra.

2.6 RADIAÇÃO SOLAR

2.6.1 Efeitos da Radiação Solar

O Sol é essencial para a vida na Terra e seus efeitos sobre o homem dependem das características individuais da pele exposta, intensidade, frequência e tempo de exposição, que por sua vez dependem da localização geográfica, estação do ano, período do dia e condição climática. Estes efeitos trazem benefícios ao ser humano, como sensação de bem-estar físico e mental, estímulo à produção de melanina com conseqüente bronzeamento da pele, tratamento de icterícia (cor amarela da pele e do branco dos olhos de bebês, causada pelo excesso de bilirrubina no sangue), síntese de vitamina D, tratamento da acne, etc. Porém, a radiação solar também pode causar sérios prejuízos ao organismo, caso não se tome os devidos cuidados quanto à dose de radiação solar recebida (DE PAOLA, 2001 apud FLOR *et al.*, 2007).

2.6.2 Radiação Ultravioleta

O espectro solar que atinge a superfície terrestre é formado predominantemente por radiações ultravioletas (200–400 nm), visíveis (400–700 nm) e infravermelhas (acima de 700 nm).

A energia da radiação solar aumenta com a redução do comprimento de onda, $E = \frac{hc}{\lambda}$, assim a radiação UV é a de menor comprimento de onda e, conseqüentemente, a mais energética, ou seja, a mais propensa a induzir reações fotoquímicas. Outra consideração importante diz respeito à capacidade desta radiação permear a estrutura da pele. A radiação UV de energia menor penetra mais profundamente na pele e, ao atingir a derme, é responsável pelo fotoenvelhecimento (OSTERWALDER, 2000 apud

FLOR *et al.*, 2007).

A faixa da radiação UV (200 a 400 nm) pode ser dividida em três partes: UVC (200 a 290 nm), UVB (290 a 320 nm) e UVA (320 a 400 nm) subdividida em UVA I (340 a 400 nm) e UVA II (320 a 340 nm).

2.6.2.1 Ultravioleta A

A radiação UVA frequentemente causa eritema, dependendo da pele e da intensidade da radiação recebida. Quando comparada à radiação UVB, sua capacidade em induzir eritema na pele humana é aproximadamente mil vezes menor, porém penetra mais profundamente na derme. Ao ser absorvida, o UVA reage com o oxigênio molecular, produzindo espécies reativas capazes de induzir reações inflamatórias na pele e dano ao DNA. Estudos indicam que os danos oxidativos são intermediados pela melanina (SOUZA, 2004). E desta forma, induz a pigmentação da pele promovendo o bronzeamento por meio do escurecimento da melanina pela fotoxidação da leucomelanina, localizada nas células das camadas externas da epiderme (DE PAOLA, 1998). É mais abundante que a radiação UVB na superfície terrestre (UVA 95%, UVB 5%). Histologicamente, causa danos ao sistema vascular periférico e induz o câncer de pele, dependendo do tipo de pele e do tempo, frequência e intensidade de exposição (RUVOLO JÚNIOR, 1997; STEINER, 1995 apud FLOR *et al.*, 2007). A radiação UVA também pode agir de maneira indireta, formando radicais livres (OSTERWALDER, 2000 apud FLOR *et al.*, 2007).

2.6.2.2 Ultravioleta B

A radiação UVB atinge toda a superfície terrestre após atravessar a atmosfera. Possui alta energia e, com grande frequência, ocasiona queimaduras solares. Também induz o bronzeamento da pele, sendo responsável pela transformação do ergosterol epidérmico em vitamina D, e causa o envelhecimento precoce das células (RUVOLO JÚNIOR, 1997; STEINER, 1995 apud FLOR *et al.*, 2007). A radiação UVB danifica o DNA por excitação direta das moléculas. Esses danos causados ao DNA, podem ser prontamente reparados pelo sistema de excisão-reparo de nucleotídeo, mas a

baixa capacidade de reparo do DNA eleva o risco de desenvolvimento de melanoma (SOUZA, 2004).

2.6.2.3 Ultravioleta C

A radiação UVC é portadora de elevadas energias, característica que a torna extremamente lesiva aos seres vivos (STEINER, 1995; STREILEIN, 1994 apud FLOR *et al.*, 2007). Entretanto, por sua curta penetração na epiderme, não é tão efetiva quanto as radiações UVA e UVB no estímulo da síntese de melanina (SOUZA, 2004). Porém, devido à absorção pelo oxigênio e pelo ozônio na estratosfera, nenhuma radiação UVC chega à superfície da Terra.

2.7 FILTROS SOLARES

De acordo com Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 47 de 16 de março de 2006 (BRASIL, 2006), filtros solares são substâncias que, quando adicionadas aos produtos para proteção solar, tem a finalidade de filtrar certos raios ultravioletas visando proteger a pele de certos efeitos danosos causados por estes raios. No Brasil, estes produtos enquadram-se na categoria de cosméticos, como grau de risco 2, conforme RDC nº 211 (BRASIL, 2005), pois são produtos com indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados quanto ao modo e restrições de uso.

Existem duas classes de filtros solares: orgânicos e inorgânicos, classificados rotineira e respectivamente como filtros de efeito químico (filtros químicos) e filtros de efeito físico (filtros físicos) (DIFFEY, 1997 apud FLOR *et al.*, 2007). Os processos de absorção e reflexão de radiação são considerados fenômenos físicos desde que não haja uma reação química. Assim, uma molécula absorvedora de radiação UV não necessariamente deve ser chamada de filtro químico. A classificação de filtros orgânicos e inorgânicos torna-se mais sensata, uma vez que nos filtros orgânicos temos a presença de compostos orgânicos e nos inorgânicos temos a presença de óxidos metálicos.

A eficácia dos filtros é dependente da sua capacidade de absorção da energia radiante, que é proporcional à concentração dos compostos absorvedores e/ou refletores de radiação eletromagnética que o compõe, intervalo de absorção e comprimento de onda onde ocorre absorção máxima. A associação de diferentes filtros, químicos e físicos, em formulações é um recurso para melhorar a eficácia e potencializar o FPS (DE PAOLA, 1998).

Neste trabalho foi utilizado os filtros orgânicos metoxicinamato de octila e benzofenona-3 e o filtro inorgânico dióxido de titânio, pois são os filtros mais comuns em protetores solares comerciais.

2.7.1 Filtros Inorgânicos

Os filtros inorgânicos são pós, inertes, opacos, insolúveis em água e materiais graxos, apresentam alto índice de refração de partícula, e, portanto, alta capacidade de refletir a luz (LOWE, 1997). Formam uma barreira sobre a pele, refletindo, dispersando e absorvendo a luz UVA e principalmente a UVB (RIBEIRO, 2006).

Os filtros inorgânicos protegem a pele por meio da reflexão e espalhamento da radiação UV. Este processo é responsável pela translucidez e opacidade das partículas de filtros inorgânicos aplicadas sobre a pele (RIBEIRO, 2006).

Os principais representantes dessa classe de filtros são: dióxido de titânio e óxido de zinco. Estas substâncias possuem baixo potencial alergênico, podendo ser especialmente importante para formulações de produtos infantis, para uso diário e para indivíduos com peles sensíveis (RIBEIRO e OHARA, 2003 *apud* CABRAL *et al.*, 2011).

2.7.1.1 Dióxido de titânio

O dióxido de titânio, fórmula química TiO_2 , é encontrado na natureza em três formas minerais: rutilo, anatase e brookita. A brookita é um cristal octaédrico ortorrômbico, raro se comparada a rutilo e anatase. A anatase é um cristal tetragonal com hábito octaédrico. Já o rutilo é um cristal tetragonal com hábito prismático e é o mais comum dos três polimorfos.

A forma natural rutilo do dióxido de titânio é considerada a forma cristalina mais fotoestável, além de possuir um índice de refração maior que anatase, motivos pelos quais é o mais usado em formulações fotoprotetoras (RIBEIRO, 2006).

2.7.2 Filtros Orgânicos

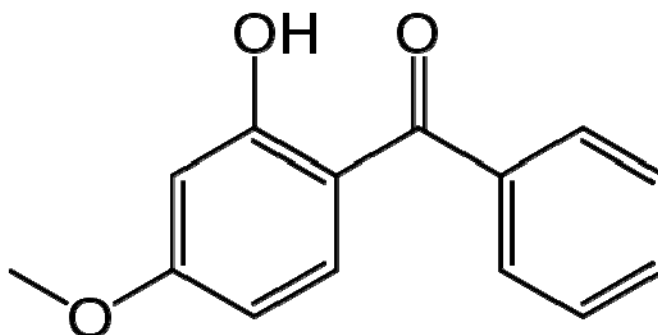
Os filtros orgânicos são formados por moléculas orgânicas capazes de absorver a radiação UV e transformá-la em radiações com energias menores e inofensivas ao ser humano. Essas moléculas são essencialmente compostos aromáticos conjugados com um grupo carbonila que atuam por absorção da radiação na faixa UVA e UVB (LOWE, 1997), mas apresentam alto potencial alergênico (RIBEIRO, 2006).

A estrutura dos filtros orgânicos permite que absorvam os raios UV nocivos ao ser humano, ou seja, radiação com alta energia, convertendo-a numa radiação inócua com baixa energia (RIBEIRO, 2006).

2.7.2.1 Benzofenona-3

A benzofenona-3, também conhecida como oxibenzona, fórmula química $C_{14}H_{12}O_3$, é um filtro solar orgânico que protege a pele e os cabelos contra agressões provocadas pelos raios UVB e UVA-II (320-340nm). A sua estrutura está apresentada na figura 8.

Figura 8 – Estrutura molecular da benzofenona-3

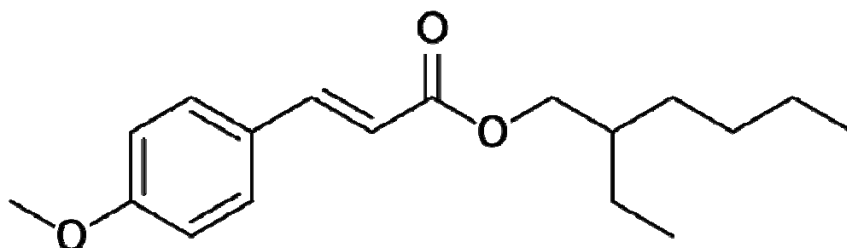


Fonte: Oxybenzone (2015).

2.7.2.2 Metoxicinamato de octila

O metoxicinamato de octila, fórmula química $C_{18}H_{26}O_3$, é um composto orgânico que age como filtro solar e tem o seu principal uso em cosméticos com a função de absorver os raios UVB. A figura 9 mostra a sua estrutura química.

Figura 9 – Estrutura molecular do metoxicinamato de octila

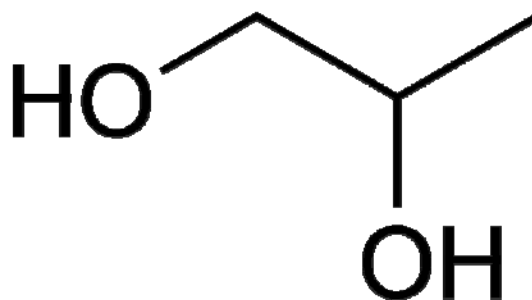


Fonte: Octyl methoxycinnamate (2015).

2.8 PROPILENOGLICOL

O propilenoglicol, também conhecido pelo nome sistemático propano-1,2-diol, fórmula química $C_3H_8O_2$, é um composto orgânico, viscoso, de sabor amargo, inodoro e incolor, higroscópico e totalmente miscível em água. Não é um filtro solar e é utilizado em protetores solares como agente emoliente e umectante. A figura 10 mostra a estrutura química do propilenoglicol.

Figura 10 - Estrutura molecular do propilenoglicol



Fonte: Propylene glycol (2015).

2.9 CALIBRAÇÃO MULTIVARIADA

A calibração multivariada utiliza ferramentas estatísticas e matemáticas para aquisição e tratamento de informações relevantes, obtidas em procedimentos analíticos (CORREIA e FERREIRA, 2007).

Os principais modelos de calibração são: a Regressão Linear Múltipla (MLR - *Multiple Linear Regression*), a Regressão por Componentes Principais (PCR - *Principal Components Regression*) e a Regressão dos Mínimos Quadrados Parciais (PLS - *Partial Least Squares*). A principal diferença entre estes procedimentos está na forma como os coeficientes de regressão são obtidos. (ALVES, 2009)

2.9.1 Análise de Componentes Principais

A análise de componentes principais (PCA – *Principal Component Analysis*) foi inventada em 1901 por Karl Pearson (PEARSON, 1901), como um análogo ao teorema dos eixos perpendiculares na mecânica; posteriormente, na década de 1930, o método foi desenvolvido independentemente por Harold Hotelling (HOTELLING, 1933 e 1936). Esse método é principalmente usado na análise exploratória de dados e na construção de modelos preditivos.

O método usa uma transformação ortogonal para converter um conjunto de dados de variáveis possivelmente correlatas em um conjunto de variáveis linearmente não-correlatas chamadas componentes principais. A transformação é feita de tal forma que a primeira componente principal explique a maior quantidade de variância possível, a segunda componente principal construída de modo que explique a maior quantidade da variância restante e seja ortogonal às componentes anteriores.

PCA pode ser feita pela decomposição em autovalores de uma matriz de covariância ou pela decomposição em valor único de uma matriz de dados, comumente após os dados serem centrados na média (ABDI e WILLIAMS, 2010).

Os resultados da PCA são apresentados em termos de *scores* das componentes (valor das variáveis transformadas correspondente a um dado particular) e *loadings* (o peso pelo qual cada variável original padronizada deve ser multiplicado para obter o *score* (SHAW, 2003).

2.9.2 Regressão Por Mínimos Quadrados Parciais

A regressão dos Mínimos Quadrados Parciais (PLS) originou-se nas ciências sociais, mais especificamente na economia, com Herman Wold em 1966 (WOLD, 1966), mas tornou-se popular primeiro na quimiometria devido, em parte, ao filho de Herman, Svante Wold (WOLD, 2001).

O objetivo da PLS é prever um conjunto de variáveis dependentes a partir de um conjunto de variáveis independentes (ABDI *apud* SALKIND, 2007). Este se destaca de outros métodos de calibração pela simplicidade do algoritmo, excelente poder de previsão e robustez (ZAMORA *et al.*, 1997).

A modelagem no PLSR consiste na manipulação de um conjunto de dados que representam as propriedades do sistema em estudo. Estas propriedades estão representadas por diversas variáveis, as quais são reduzidas através de combinações lineares, originando um novo conjunto de variáveis, denominadas variáveis latentes, que são capazes de representar as amostras em poucas dimensões. O número de variáveis latentes utilizado para a construção do modelo de calibração deve proporcionar o menor erro possível de previsão; sendo assim, a diferença entre os valores de referência e os previstos deve ser a menor possível.

Porém, quando é incluído um grande número de variáveis latentes, os ruídos estatísticos são também incorporados causando o fenômeno conhecido por *overfitting*. No caso contrário, um número diminuto de variáveis latentes, existe o *underfitting* que é o resultado de um modelo não ajustado e inadequado para a previsão de novas amostras.

Um modelo de calibração é uma função matemática que relaciona os grupos de variáveis independentes X e variáveis dependentes Y . A construção do modelo é dividida nas etapas de calibração e validação. A calibração é definida como uma série de operações que estabelecem, sob condições específicas, uma relação entre medidas instrumentais e valores para uma propriedade de interesse correspondente. A matriz $X_{(n, m)}$ é composta por espectros, onde cada linha (n) representa uma amostra e cada coluna (m) corresponde a uma variável independente (ALVES, 2009).

As matrizes X e Y são decompostas em vetores de *scores* e *loadings*, e em uma outra matriz de resíduos de dados não modelados (ruídos estatísticos) (MORGANO, 2005). Os *scores* são as coordenadas das amostras num sistema de eixos. Os gráficos de *scores* permitem a identificação destas, bem como a análise de semelhanças, agrupamentos e *outliers*. Os *loadings* se referem às variáveis presentes nos conjuntos de dados e, através da análise gráfica é possível a identificação das variáveis importantes, a classificação e a seleção das mesmas (ALVES, 2009). A figura 11 mostra a decomposição das matrizes X e Y .

A relação entre X e Y é otimizada pelo PLSR de forma a produzir fatores em direções ortogonais. Assim, as variáveis latentes são construídas de forma que a primeira variável latente de X descreva a direção vetorial associada à máxima variância que também se correlaciona com Y . As demais se apresentam nas direções ortogonais subsequentes até que toda informação relevante seja extraída. A seleção do número de variáveis latentes a serem incluídas no modelo de regressão é muito importante. Deve-se selecionar um número de variáveis latentes com informações suficientes para modelar o sistema de forma que o mesmo não seja superajustado e não modele ruído. Assim, o número adequado de variáveis latentes deve permitir a criação de um modelo com boa capacidade de previsão para amostras externas.

Figura 11 – Decomposição das matrizes X e Y

$$\begin{array}{c} m \\ \boxed{X} \\ n \end{array} = \begin{array}{c} n \\ \boxed{T} \\ n \end{array} \begin{array}{c} m \\ \boxed{P} \\ m \end{array} + \begin{array}{c} m \\ \boxed{F} \\ n \end{array}$$

$$\begin{array}{c} p \\ \boxed{Y} \\ n \end{array} = \begin{array}{c} n \\ \boxed{U} \\ n \end{array} \begin{array}{c} p \\ \boxed{Q} \\ p \end{array} + \begin{array}{c} p \\ \boxed{E} \\ n \end{array}$$

Fonte: Alves (2009).

2.10 BASF SUNSCREEN SIMULATOR

O *Sunscreen Simulator* da BASF (2014) é um método *in silico* que permite a previsão do FPS levando em conta a quantidade de filtro solar e a quantidade de protetor aplicada, padronizado como 2 mgcm⁻². O método realiza uma simulação do FPS *in vivo* como descrito pelo ISO24444. A simulação faz uso do método introduzido por Sayre (SAYRE, 1979). O FPS é calculado a partir da média do inverso da transmissão (1/T) do respectivo filtro na região espectral entre 290 nm e 400 nm, incluindo a ponderação com o espectro de irradiância de uma fonte UV, $S_s(\lambda)$, e o espectro de ação eritematosa, $S_{er}(\lambda)$ (HERZOG, 2012):

$$FPS = \frac{\sum_{290}^{400} S_{er}(\lambda) \cdot S_s(\lambda)}{\sum_{290}^{400} S_{er}(\lambda) \cdot S_s(\lambda) \cdot T(\lambda)} \quad (2.12)$$

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 AMOSTRAGEM

Foram preparadas 51 amostras de protetor solar, cada uma contendo 5 g, no Laboratório de Habilidades Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, UEL.

Todas as amostras foram preparadas com uma base de protetor solar composta por: água destilada, metilparabeno, álcool cetosteárico 30/70, monoestearato de glicerila, álcool cetosteárico etoxilado com 20 moles óxido de etileno, miristato de isopropila, polissorbato 80 e propilparabeno.

As concentrações de benzofenona-3 e metoxicinamato de octila utilizadas foram até 10%, que é o limite permitido no Brasil (BRASIL, 2006). Para o TiO_2 o limite permitido no Brasil é de 25% (BRASIL, 2006), mas em estudos prévios (MELQUIADES *et al.*, 2008) constatou-se que a quantidade de TiO_2 comercialmente usada está entre 0 e 10%.

Foram adicionadas concentrações variadas de dióxido de titânio, benzofenona-3, metoxicinamato de octila e propilenoglicol em quantidade suficiente para 5 g da base.

Foram preparadas 5 amostras com a concentração de benzofenona-3 variando em 1, 3, 5, 8 e 10%.

Outras 5 amostras foram preparadas com a concentração de metoxicinamato de octila variando em 1, 3, 5, 8 e 10%.

Preparou-se 10 amostras contendo 5% de benzofenona-3 e com a concentração de dióxido de titânio variando em 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10%.

Outras 10 amostras foram preparadas com 5% de metoxicinamato de octila e com a concentração de dióxido de titânio variando em 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10%.

Foram preparadas 10 amostras variando a concentração de dióxido de titânio em 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10% e a concentração de propilenoglicol variando em 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 e 20%, mantendo sempre a proporção 1:2.

E 10 amostras foram preparadas com a concentração de propilenoglicol variando em 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 e 20%. E, finalmente, 1 amostra foi preparada com a base pura. A tabela 1 mostra todas as amostras

preparadas.

Tabela 1 - Tabela mostrando a composição das 51 amostras preparadas

	TiO ₂ (%)	Metoxicinamato de octila (%)	Benzofenona-3 (%)	Propilenoglicol (%)
Base	0	1, 3, 5, 8, 10	1, 3, 5, 8, 10	2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 e 20
Base + 5% de metoxicinamato de octila	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10	-	-	-
Base + 5% de benzofenona-3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10	-	-	-
Base + 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 e 20% propilenoglicol ^a	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10	-	-	-

^a Mantendo-se a proporção 1:2.

Fonte: do autor.

3.2 INSTRUMENTAÇÃO

O sistema de medidas de PXRf utilizado neste trabalho pertence ao Laboratório de Física Nuclear Aplicada da Universidade Estadual de Londrina (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA, 2013) e é composto por um detector de raios X, um mini tubo de raios X portátil, fonte de alta tensão e um notebook para aquisição e armazenamento dos dados.

3.2.1 Tubo de Raios X

O modelo utilizado foi o mini tubo MAGNUM MUHV50 (MOXTEK INC., 2013), com alvo de Ag, com corrente elétrica (0 - 100 μ A) e tensão elétrica (4 - 40 kV) controladas por uma fonte de alta tensão, FTC-200. O mini tubo opera com potência máxima de 4 W e foco de aproximadamente 5 mm, temperaturas entre -10 e 50 °C e é resfriado à ar. A figura 12 mostra uma imagem ilustrativa do mini tubo utilizado neste trabalho.

Figura 12 – Tubo de raios X modelo MAGNUM MUHV50



Fonte: Moxtek Inc. (2014).

3.2.2 Fonte de Alta Tensão

A fonte de alta tensão utilizada foi a fonte modelo FTC-200 (MOXTEK INC., 2013), que pode ser observada na figura 13. A máxima tensão de saída e corrente são 40 kV e 100 μ A, respectivamente.

Figura 13 – Fonte de alta tensão modelo FTC-200



Fonte: Moxtek Inc. (2014).

3.2.2 Detector

Para o presente trabalho foi utilizado o detector de raios X do tipo Si-Drift, modelo X-123SDD (AMPTEK INC., 2013), figura 14. A área do cristal de Si do detector é 7 mm² com espessura de 450 μ m. O detector possui uma janela de berílio de 12,7 μ m e tem uma resolução de 139 eV para a energia de 5,9 KeV. O controle do detector é executado pelo programa ADMCA, da Amptek.

Figura 14 – Detector modelo X-123SDD

Fonte: Amptek Inc. (2013).

3.3 CONDIÇÕES DE MEDIDA

As amostras foram medidas sem nenhum tratamento, acondicionando 2 a 4 g de amostra em um recipiente específico (Chemplex Inc.), recobertos com filme de Polyester (Mylar) próprios para Fluorescência de Raios X. O recipiente tem diâmetro interno de 32,2 mm, 23 mm de altura e capacidade máxima de 12 mL.

As amostras foram medidas em triplicata, as condições de medida no equipamento de PXRF foram: 25 kV, 10 μ A, ganho de 53, filtro de prata de 50 μ m no tubo de raios X, colimador de prata com 3 mm de diâmetro no detector e tempo de excitação/detecção de 500 s.

O ganho de 53 foi utilizado para que as linhas $K\alpha$ e $K\beta$ da Ag não estivessem no espectro.

3.4 AQUISIÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

A aquisição dos dados foi realizada por meio do programa ADMCA da Amptek Inc. Os espectros obtidos foram importados no programa Origin 8.0 para o cálculo do espectro médio de cada amostra, a partir dos espectros de cada uma das 3 medidas. Os espectros médios formaram a matriz de variáveis independentes, a qual foi utilizada nas análises sem a seleção de uma região específica, ou seja, o espectro inteiro foi utilizado nas análises.

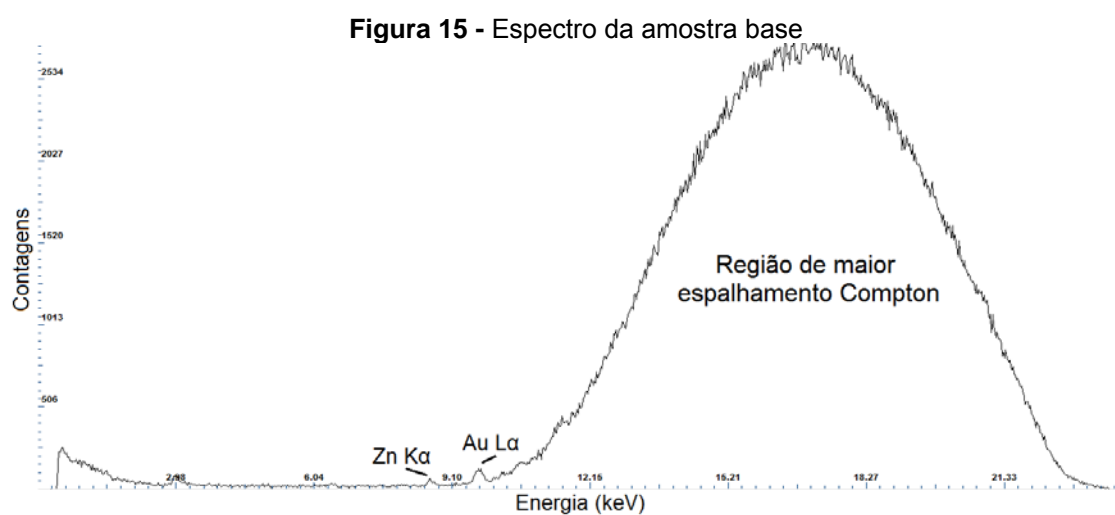
As matrizes das variáveis independentes X e das variáveis dependente Y passaram pelo pré-processo de centragem na média, o qual subtrai a média aritmética de todos os valores, tornando a média aritmética igual a zero.

As análises foram feitas com o pacote de ferramentas PLS_Toolbox utilizado em conjunto com o MATLAB 7.8.0. Foi utilizado o algoritmo SIMPLS (DE JONG, 1993) em todas as análises e o RMSEC (*Root Mean Square Error of Calibration*) foi utilizado para a escolha da quantidade de variáveis latentes utilizada em cada modelo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 AMOSTRA BASE

A figura 15 apresenta um espectro da amostra base, preparada como descrito na seção 3.1. Essa amostra foi utilizada nas seções 4.2.1, 4.2.2, 4.4.1 e 4.5.1 como amostra com 0% de benzofenona-3, metoxicinamato de octila, dióxido de titânio e propilenoglicol.



Fonte: do autor.

A região de maior espalhamento Compton é relacionada à composição orgânica da amostra, tal composição está presente em todas as amostras preparadas. Os picos Au L α e Zn K α são oriundos de componentes, de Au e Zn, do detector e estão presentes em todos os espectros deste trabalho.

4.2 AMOSTRAS COM FILTROS ORGÂNICOS

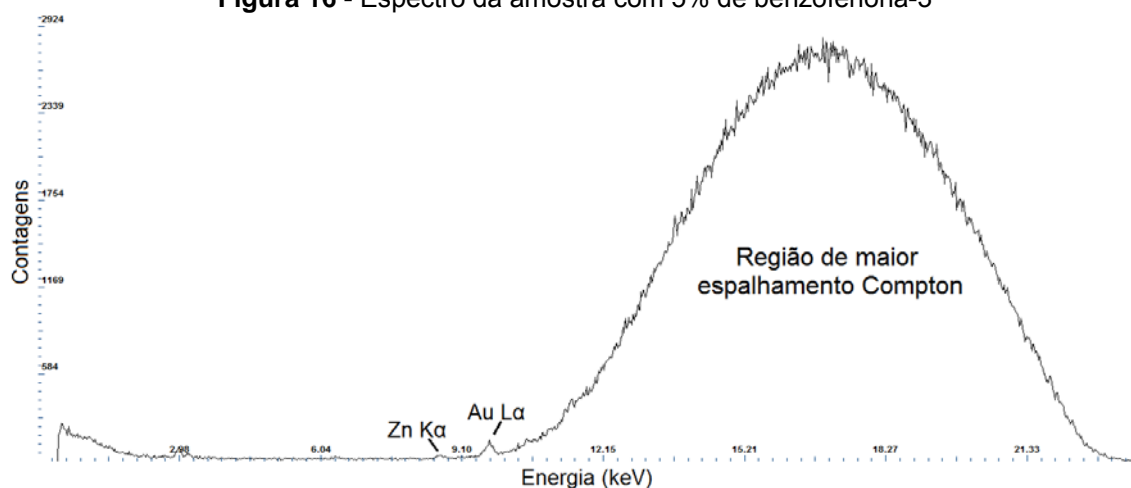
4.2.1 Benzofenona-3

Os espectros médios das amostras contendo 0, 1, 3, 8 e 10% de benzofenona-3, e FPS 0, 2,3, 4,8, 11,5 e 14,3 respectivamente, foram utilizados para a construção do modelo PLS. O espectro médio da amostra com 5% de benzofenona-3, FPS 7,4, foi utilizado para a validação do modelo.

A figura 16 mostra o espectro da amostra com 5% de benzofenona-3, a qual foi utilizada para a validação do modelo PLS. A figura 17 apresenta a

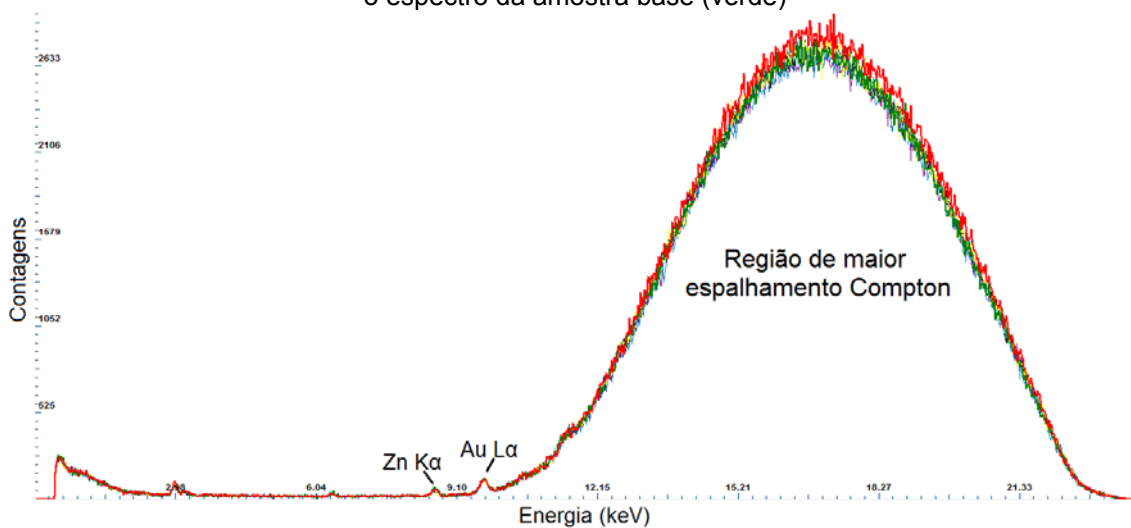
sobreposição dos 5 espectros com benzofenona-3 como único filtro solar e o espectro da amostra base. Observa-se na região de maior espalhamento Compton, que está relacionada à composição orgânica da amostra, uma pequena diferença de contagens, porém indistinguível visualmente. A tabela 2 mostra os parâmetros do modelo PLS construído para as amostras com benzofenona-3.

Figura 16 - Espectro da amostra com 5% de benzofenona-3



Fonte: do autor.

Figura 17 – Sobreposição dos espectros das amostras com benzofenona-3 (1, 3, 5, 8 e 10%) e o espectro da amostra base (verde)



Fonte: do autor.

Tabela 2 – Parâmetros do modelo PLS para as amostras com benzofenona-3

Número de amostras	LV	Variância explicada (%)		RMSEC	R ² cal	Desvio relativo (%)	
		X-block	Y-block			Calibração ^a	Previsão
5	2	85,55	99,70	0,297	0,997	1,47 – 7,71	5,00

^a Intervalo do desvio relativo.

Fonte: do autor.

O modelo foi capaz de explicar 99,70% da variância da variável dependente usando 85,55% da variância da variável independente com 2 variáveis latentes. Sendo que a primeira explica 77,69% e a segunda variável latente 7,86%.

Os valores simulados e determinados são apresentados na tabela 3, onde os valores simulados foram obtidos com o simulador BASF Sunscreen Simulator (2014).

Tem-se, a partir da tabela 3, que os valores de FPS determinados pelo modelo PLS para as amostras com benzofenona-3 apresentam um desvio relativo entre 1,47 e 7,71% para as amostras utilizadas na construção do modelo e 5,00% para a amostra utilizada para a validação do mesmo. Esses valores estão dentro do intervalo de desvio aceitável para a PXRF, que tem seu limite em torno de 15%. Assim, metodologia empregada mostrou-se sensível à quantidade de benzofenona-3 em base de protetor solar, assim tornando possível a determinação do FPS orgânico fornecido por este composto.

Tabela 3 – Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com benzofenona-3

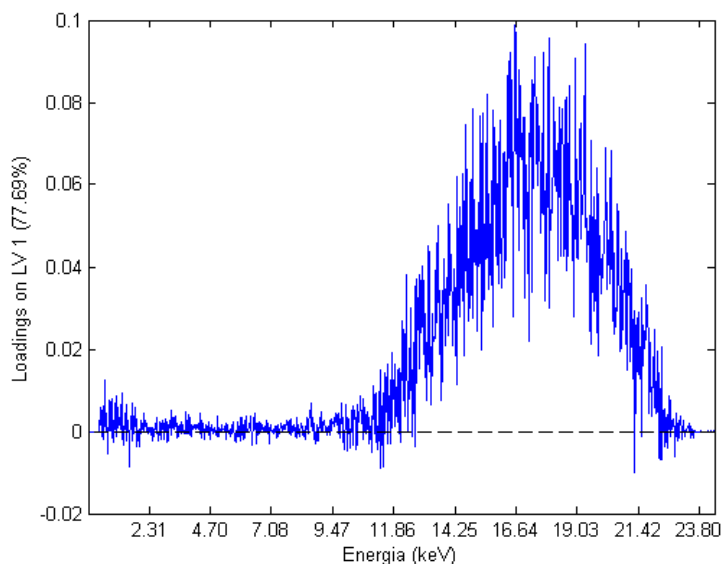
Benzofenona-3 (%)	FPS simulado	FPS determinado	Desvio relativo (%)
0	0	0,31	-
1	2,30	2,17	5,65
3	4,80	4,43	7,71
8	11,50	11,89	3,39
10	14,30	14,09	1,47
5 ^a	7,40	7,03	5,00

^a Amostra de validação do modelo

Fonte: do autor.

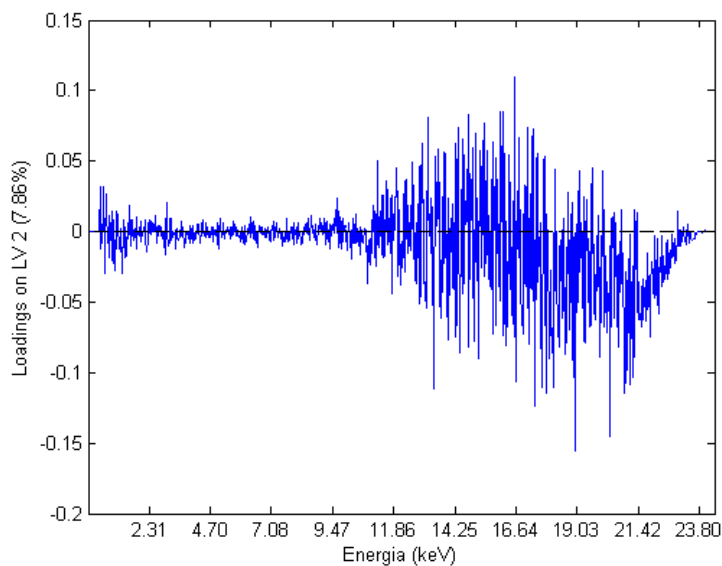
Os gráficos de *loadings* estão apresentados nas figuras 18 e 19, e mostram que a maior contribuição para a caracterização da amostra é, de fato, da região de maior espalhamento Compton.

Figura 18 – *Loadings* da primeira variável latente do modelo PLS para benzofenona-3



Fonte: do autor.

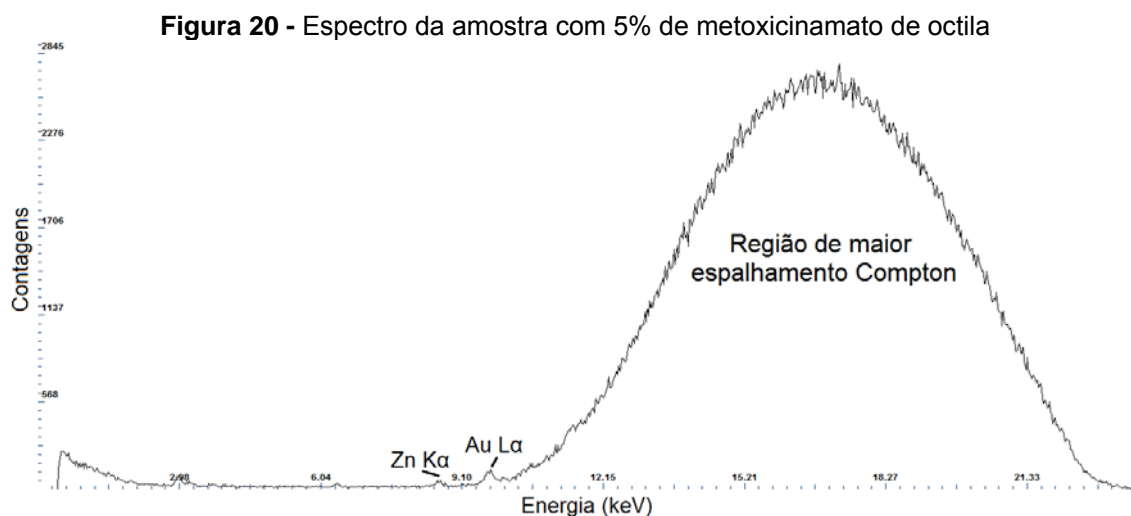
Figura 19 – *Loadings* da segunda variável latente do modelo PLS para benzofenona-3



Fonte: do autor.

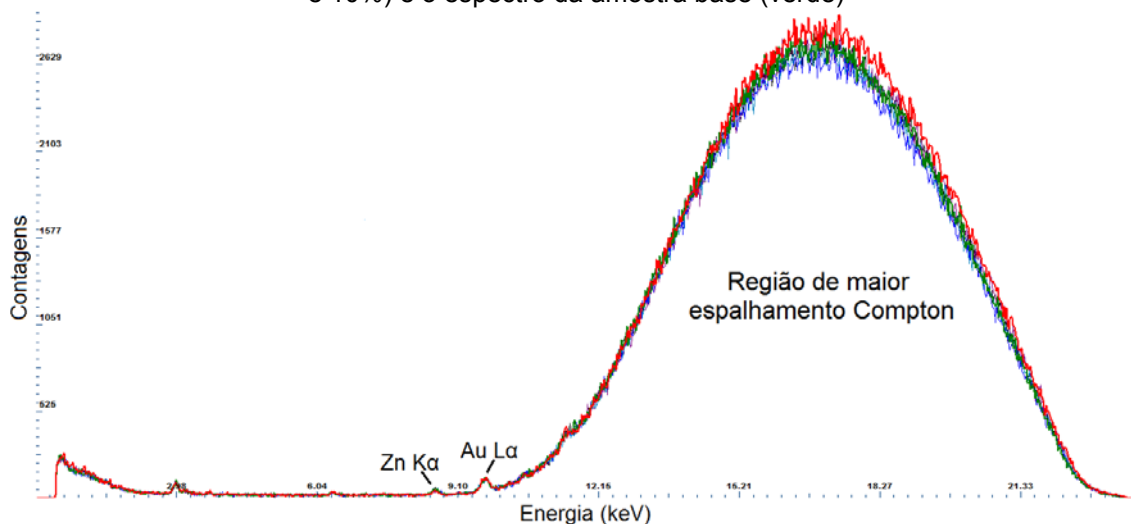
4.2.2 Metoxicinamato de Octila

Os espectros das amostras contendo 0, 1, 3, 8 e 10% de metoxicinamato de octila, e FPS 0, 2,8, 5,5, 10,8 e 12,4 respectivamente, foram utilizados para a construção do modelo PLS. Enquanto os espectros da amostra com 5% de metoxicinamato de octila, FPS 7,9, foi utilizado para a validação do modelo. A figura 20 mostra o espectro da amostra com 5% de metoxicinamato de octila, a qual foi utilizada para a validação do modelo PLS. A figura 21 apresenta a sobreposição dos 5 espectros com metoxicinamato de octila como único filtro solar e o espectro da amostra base. Observa-se na região de maior espalhamento Compton, que está relacionada à composição orgânica da amostra, uma pequena diferença de contagens, porém indistinguível visivelmente. A tabela 4 mostra os parâmetros do modelo PLS construído para as amostras com metoxicinamato de octila.



Fonte: do autor.

Figura 21 - Sobreposição dos espectros das amostras com metoxicinamato de octila (1, 3, 5, 8 e 10%) e o espectro da amostra base (verde)



Fonte: do autor.

Tabela 4 – Parâmetros do modelo PLS para as amostras com metoxicinamato de octila

Número de amostras	LV	Variância explicada (%)		RMSEC	R ² cal	Desvio relativo (%)	
		X-block	Y-block			Calibração ^a	Previsão
5	2	47,77	96,76	0,966	0,957	1,191 – 44,93	81,37

^a Intervalo do desvio relativo.

Fonte: do autor.

O modelo foi capaz de explicar 96,76% da variância da variável dependente usando 47,77% da variância da variável independente com 2 variáveis latentes. Sendo que a primeira explica 40,91% e a segunda variável latente 6,86%.

Os valores simulados e determinados são apresentados na tabela 5, onde os valores simulados foram obtidos com o simulador BASF Sunscreen Simulator (2014).

O modelo construído a partir das médias das amostras não apresentou bons resultados, fez-se então um modelo utilizando os 3 espectros de cada amostra, o qual apresentou resultados semelhantes aos do modelo construído a partir das médias. Todos os dados apresentados nesta seção são referentes ao modelo criado a partir do 3 espectros de cada amostra.

Tabela 5 – Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com metoxicinamato de octila

Metoxicinamato de octila (%)	FPS simulado	FPS determinado	Desvio relativo (%)
0	0	1,46 ± 0,62	-
1	2,80	1,54 ± 0,84	44,93
3	5,50	5,26 ± 0,12	4,44
8	10,80	10,99 ± 0,24	1,73
10	12,40	12,25 ± 0,29	1,19
5 ^a	7,90	1,47 ± 0,67	81,37

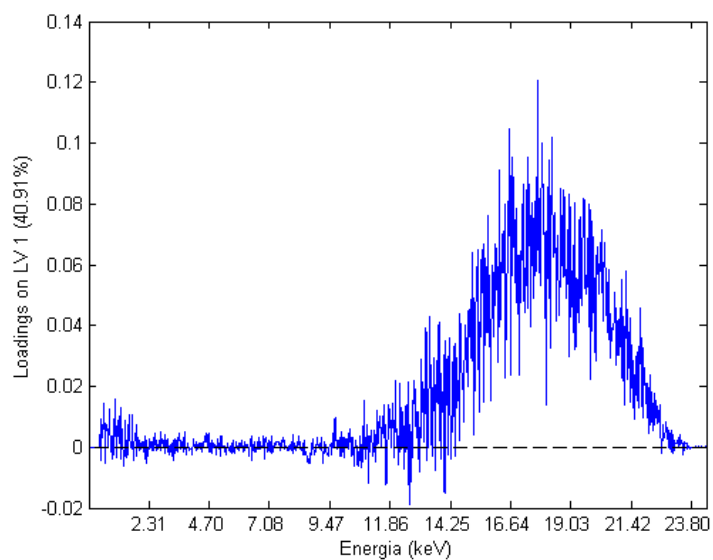
^a Amostra de validação do modelo

Fonte: do autor.

Vê-se a partir da tabela 5 que os valores de FPS determinados pelo modelo PLS para as amostras com metoxicinamato de octila possuem um desvio relativo entre 1,19 e 44,93%. Já a amostra de validação com 5% de metoxicinamato de octila, FPS 7,9, teve o FPS determinado de 1,4, um desvio relativo de 81,37%. Esse desvio está muito além do aceito para medidas de PXRF, que é em torno de 15%, e o FPS simulado não está dentro do intervalo do FPS determinado, tornando metodologia empregada não adequada para a quantificação de metoxicinamato de octila em base de protetor solar, ao contrário do filtro benzofenona-3.

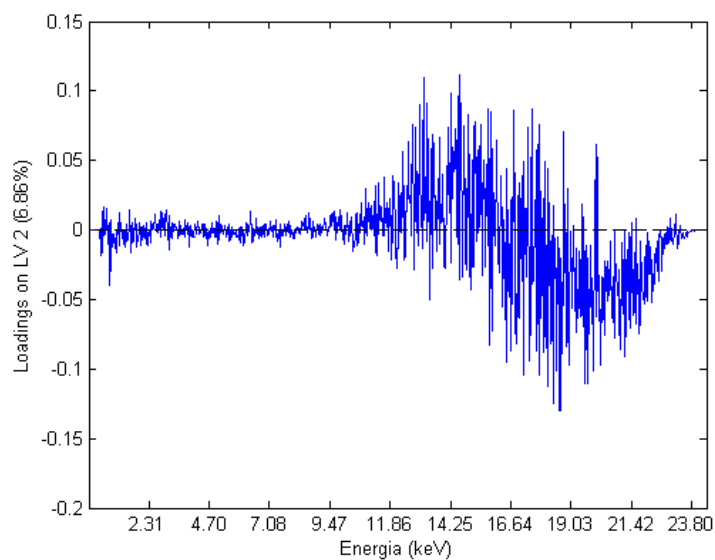
Os gráficos de *loadings* das duas variáveis latentes estão apresentados nas figuras 22 e 23.

Figura 22 – *Loadings* da primeira variável latente do modelo PLS para metoxicinamato de octila



Fonte: do autor.

Figura 23 – *Loadings* da segunda variável latente do modelo PLS para metoxicinamato de octila



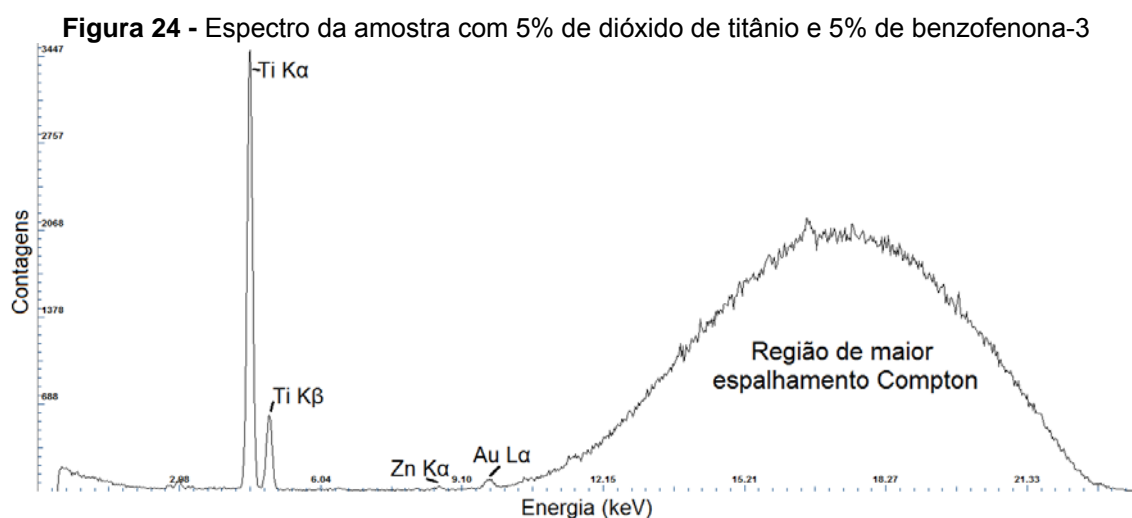
Fonte: do autor.

4.3 AMOSTRAS COM FILTROS ORGÂNICOS E INORGÂNICO

4.3.1 Benzofenona-3 e Dióxido de Titânio

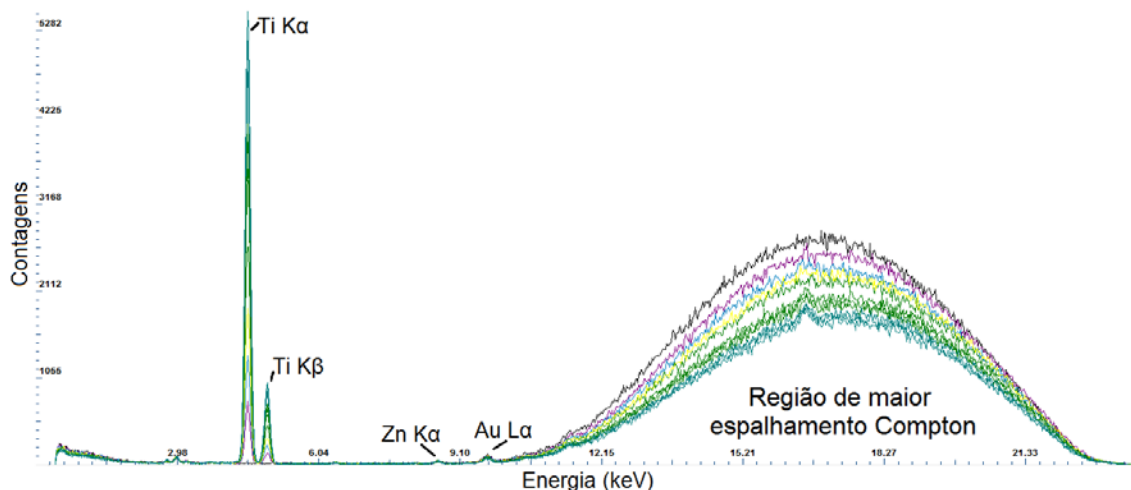
Os espectros médios das amostras contendo 0, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9 e 10% de dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3, e FPS 7,4, 9,9, 12,3, 14,6, 16,8, 21,1, 23,2, 25,3, 27,3 e 29,4 respectivamente, foram utilizados para a construção do modelo PLS. Enquanto o espectro médio da amostra com 5% de dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3, FPS 19,0, foi utilizado para a validação do modelo.

A figura 24 mostra o espectro da amostra com 5% de dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3, a qual foi utilizada para a validação do modelo PLS. A figura 25 apresenta a sobreposição dos 11 espectros das amostras com 0 – 10% de dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3. Observa-se a presença dos picos $K\alpha$ e $K\beta$ do titânio e a na região de maior espalhamento Compton, que está relacionada à composição orgânica da amostra, uma tendência inversamente proporcional à quantidade de dióxido de titânio na amostra. A tabela 6 mostra os parâmetros do modelo PLS construído para as amostras com dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3.



Fonte: do autor.

Figura 25 - Sobreposição dos espectros das amostras com 0 – 10% dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3



Fonte: do autor.

Tabela 6 – Parâmetros do modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3

Número de amostras	LV	Variância explicada (%)		RMSEC	R ² cal	Desvio relativo (%)	
		X-block	Y-block			Calibração ^a	Previsão
10	2	99,49	99,53	0,494	0,995	0,13 – 5,36	8,21

^a Intervalo do desvio relativo.

Fonte: do autor.

O modelo foi capaz de explicar 99,53% da variância da variável dependente usando 99,49% da variância da variável independente com 2 variáveis latentes. Sendo que a primeira explica 98,96% e a segunda variável latente 0,54%. Os valores simulados e determinados estão na tabela 7. Os valores simulados foram obtidos com o simulador BASF Sunscreen Simulator (2014).

Tabela 7 – Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3

Benzofenona-3 (%)	TiO ₂ (%)	FPS simulado	FPS determinado	Desvio relativo (%)
5	0	7,40	7,74	4,59
5	1	9,90	9,47	4,34
5	2	12,30	12,25	0,41
5	3	14,60	14,05	3,77
5	4	16,80	17,00	1,19
5	6	21,10	22,23	5,36
5	7	23,20	23,17	0,13
5	8	25,30	25,44	0,55
5	9	27,30	27,24	0,22
5	10	29,40	28,70	2,38
5 ^a	5 ^a	19,00	20,56	8,21

^a Amostra de validação do modelo

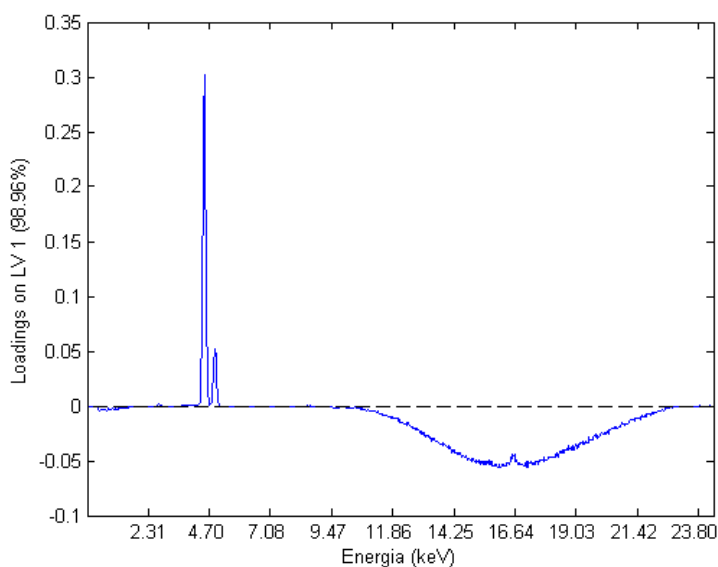
Fonte: do autor.

A tabela 7 nos mostra que os valores de FPS determinados pelo modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e 5% de benzofenona-3 possuem desvio relativo entre 0,13 e 5,36%, exceto pela amostra de validação que tem desvio relativo de 8,21%.

Esses resultados nos mostram que a PXRF, em conjunto com a regressão PLS, é capaz de estimar o valor de FPS para amostras com filtro orgânico e inorgânico, nesse caso, benzofenona-3 e dióxido de titânio, respectivamente.

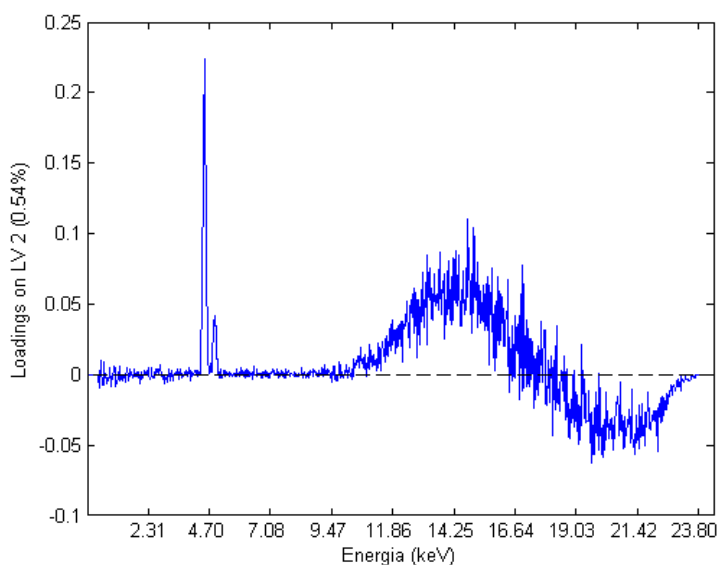
Os gráficos de *loadings* das duas variáveis latentes estão apresentados nas figuras 26 e 27.

Figura 26 – *Loadings* da primeira variável latente do modelo PLS para dióxido de titânio com 5% de benzofenona-3



Fonte: do autor.

Figura 27 – *Loadings* da segunda variável latente do modelo PLS para dióxido de titânio com 5% de benzofenona-3



Fonte: do autor.

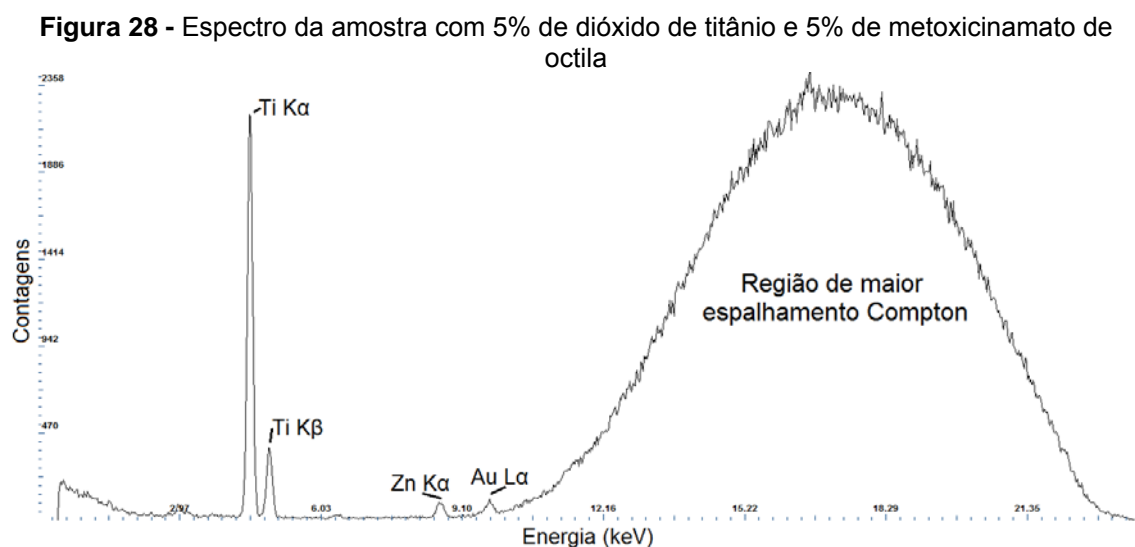
Podemos observar que os *loadings* de ambas as variáveis latentes têm as maiores contribuições vindas dos picos $K\alpha$ e $K\beta$ do titânio e do espalhamento Compton. A primeira variável latente mostra um comportamento inversamente proporcional entre a contribuição dos picos do titânio e o espalhamento Compton, sendo que quanto maior a quantidade de titânio na

amostra, e maior as contagens do pico, menor o espalhamento Compton devido à parte orgânica.

4.3.2 Metoxicinamato de Octila e Dióxido de Titânio

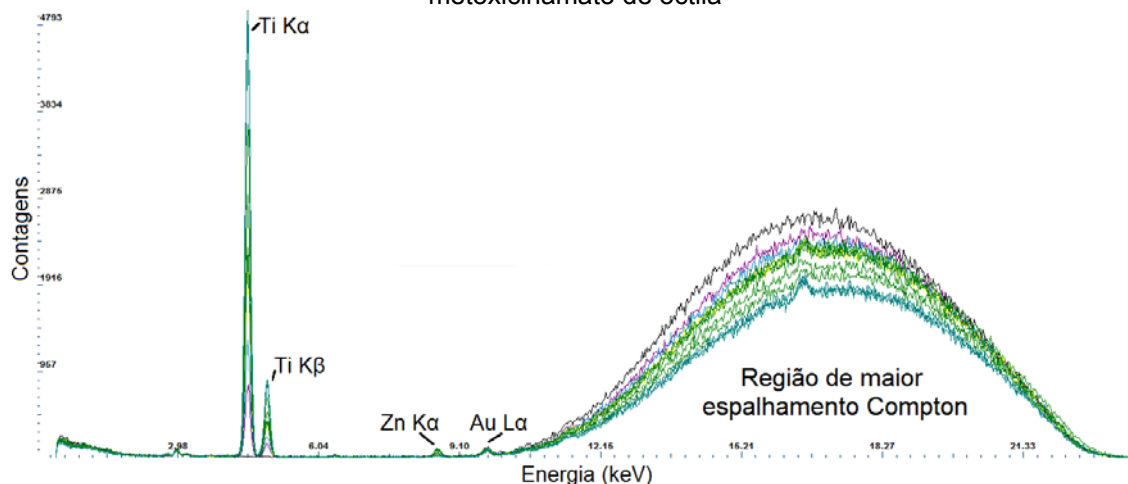
Os espectros médios das amostras contendo 0, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9 e 10% de dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila, e FPS 7,9, 10,1, 12,5, 14,9, 17,3, 22,0, 24,3, 26,6, 28,9 e 31,2 respectivamente, foram utilizados para a construção do modelo PLS. Enquanto o espectro médio da amostra com 5% de dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila, FPS 19,6, foi utilizado para a validação do modelo.

A figura 28 mostra o espectro da amostra com 5% de dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila, a qual foi utilizada para a validação do modelo PLS. A figura 29 apresenta a sobreposição dos 11 espectros das amostras com 0 – 10% de dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila. Observa-se a presença dos picos $K\alpha$ e $K\beta$ do titânio e a na região de maior espalhamento Compton, que está relacionada à composição orgânica da amostra, uma tendência inversamente proporcional à quantidade de dióxido de titânio na amostra. A tabela 8 mostra os parâmetros do modelo PLS construído para as amostras com dióxido de titânio e 5% metoxicinamato de octila.



Fonte: do autor.

Figura 29 - Sobreposição dos espectros das amostras com 0 – 10% dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila



Fonte: do autor.

Tabela 8 – Parâmetros do modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila

Número de amostras	LV	Variância explicada (%)		RMSEC	R ² cal	Desvio relativo (%)	
		X-block	Y-block			Calibração ^a	Previsão
10	2	98,87	98,14	1,058	0,981	0,07 – 12,24	30,56

^a Intervalo do desvio relativo.

Fonte: do autor.

O modelo foi capaz de explicar 98,14% da variância da variável dependente usando 98,87% da variância da variável independente com 2 variáveis latentes. Sendo que a primeira explica 98,55% e a segunda variável latente 0,32%.

Os valores simulados e determinados são apresentados na tabela 9, onde os valores simulados foram obtidos com o simulador BASF Sunscreen Simulator (2014).

Tabela 9 – Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila

Metoxicinamato de Octila (%)	TiO ₂ (%)	FPS simulado	FPS determinado	Desvio relativo (%)
5	0	7,90	8,42	6,58
5	1	10,10	9,89	2,08
5	2	12,50	14,03	12,24
5	3	14,90	14,91	0,07
5	4	17,30	15,39	11,04
5	6	22,00	22,81	3,68
5	7	24,30	22,59	7,04
5	8	26,60	27,51	3,42
5	9	28,90	29,39	1,70
5	10	31,20	30,74	1,47
5 ^a	5 ^a	19,60	13,61	30,56

^a Amostra de validação do modelo

Fonte: do autor.

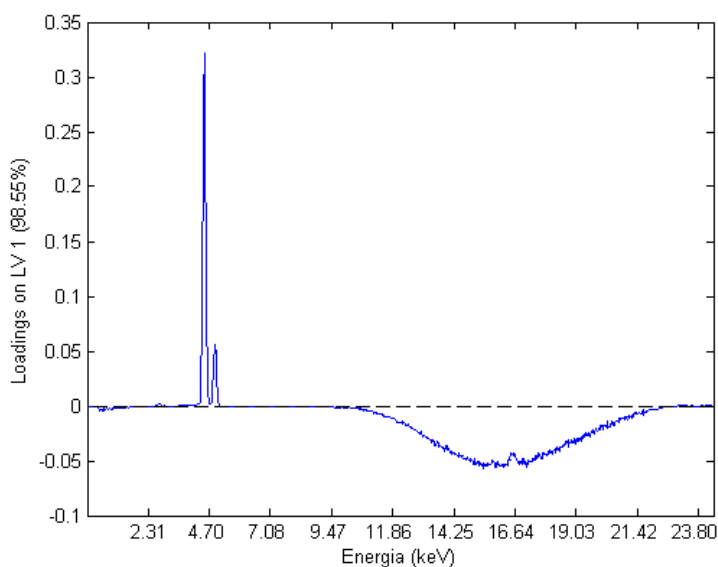
A tabela 9 nos mostra que os valores de FPS determinados pelo modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e 5% de metoxicinamato de octila possuem desvio relativo entre 0,07 e 12,24%. Já a amostra de validação teve um desvio relativo de 30,56%, o que é um desvio considerável.

Esse menor desvio, em relação à amostra de validação contendo apenas metoxicinamato de octila, se deve à significativa contribuição do dióxido de titânio na primeira variável latente. Ou seja, o pico K α do titânio deixa em segundo plano a contribuição do espalhamento Compton, o qual não pode ser utilizado para a quantificação de metoxicinamato de octila, como mostrado acima.

Tem-se, com esses resultados, que a metodologia de PXRF, em conjunto com a regressão PLS, não é adequada para a determinação do FPS de amostras com metoxicinamato de octila e dióxido de titânio devido a sua não sensibilidade ao filtro metoxicinamato de octila na amostra.

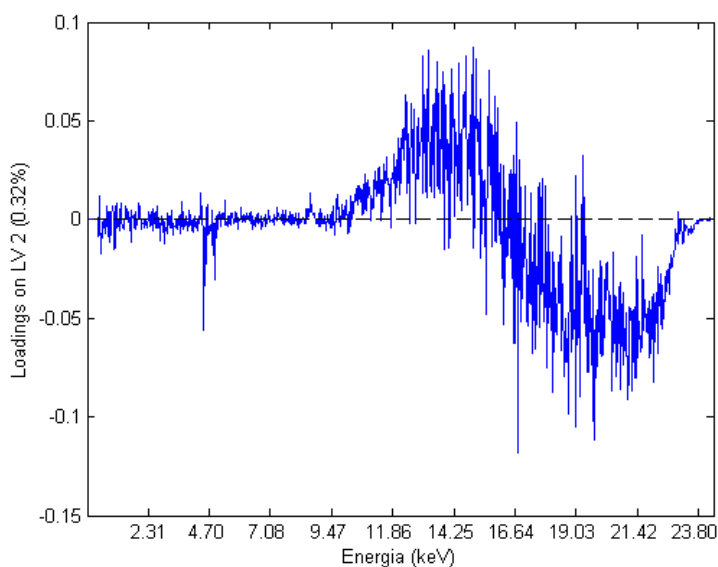
Os gráficos de *loadings* das duas variáveis latentes estão apresentados nas figuras 30 e 31.

Figura 30 – *Loadings* da primeira variável latente do modelo PLS para dióxido de titânio com 5% de metoxicinamato de octila



Fonte: do autor.

Figura 31 – *Loadings* da segunda variável latente do modelo PLS para dióxido de titânio com 5% de metoxicinamato de octila



Fonte: do autor.

Pode-se observar que os *loadings* da primeira variável latente têm as maiores contribuições provindas dos picos $K\alpha$ e $K\beta$ do titânio e do espalhamento Compton. A primeira variável latente, assim como no caso das amostras com dióxido de titânio e benzofenona-3, mostra um comportamento inversamente proporcional entre a contribuição dos picos do titânio e o espalhamento Compton, sendo que quanto maior a quantidade de titânio na

amostra, e maior as contagens do pico, menor o espalhamento Compton devido a parte orgânica.

A segunda variável latente tem seus maiores *loadings* na região do espalhamento Compton, diferentemente da segunda variável latente para as amostras com dióxido de titânio e benzofenona-3, onde os maiores *loadings* estavam na região dos picos do titânio.

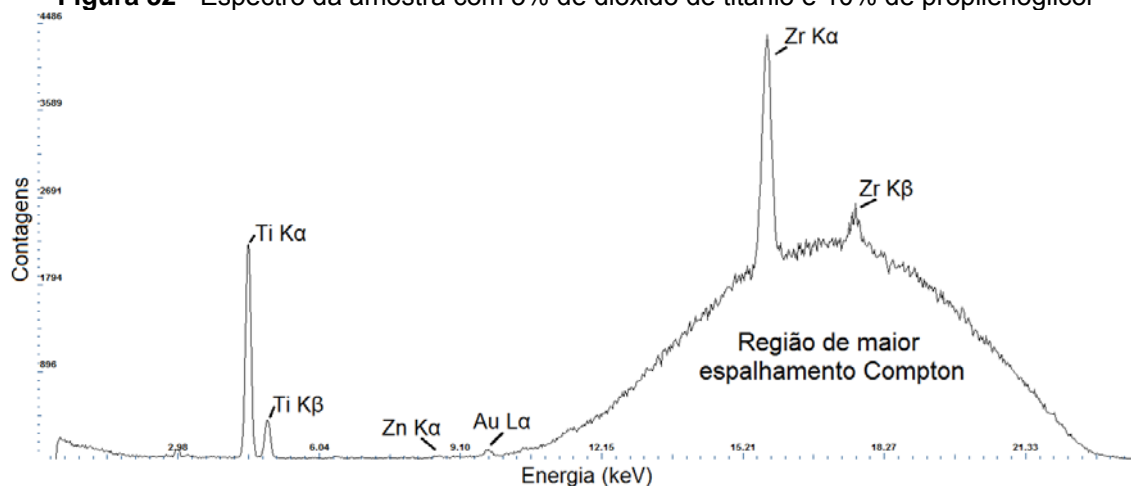
4.4 AMOSTRAS COM FILTRO INORGÂNICO

4.4.1 Dióxido de Titânio

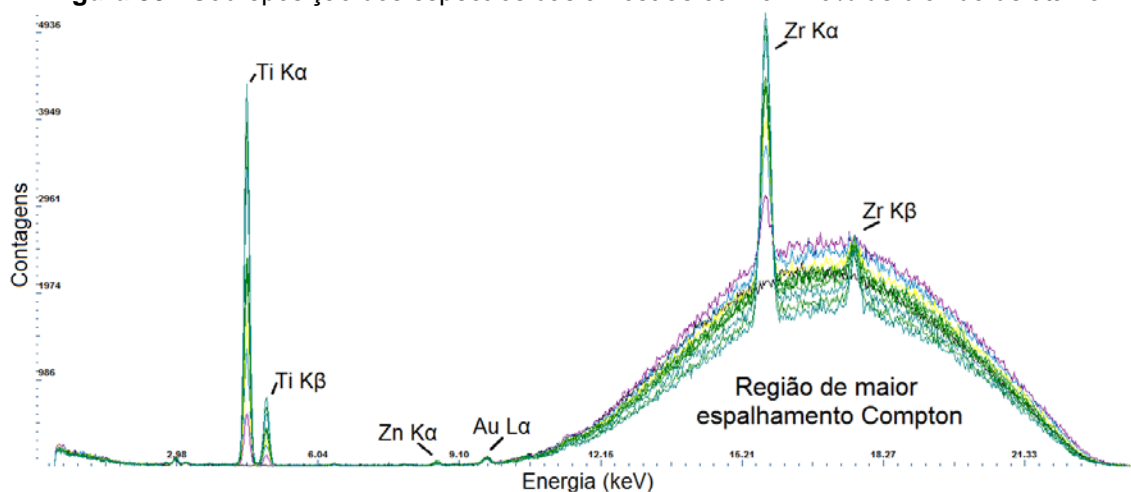
Os espectros médios das amostras contendo 0, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9 e 10% de dióxido de titânio e 0, 2, 4, 6, 8, 12, 14, 16, 18 e 20% de propilenoglicol respectivamente, e com FPS 0, 2,3, 3,6, 4,9, 6,2, 9,1, 10,5, 12,1, 13,6 e 15,1 respectivamente, foram utilizados para a construção do modelo PLS. Enquanto o espectro médio da amostra com 5% de dióxido de titânio e 10% de propilenoglicol, FPS 7,6, foi utilizado para a validação do modelo.

A análise PLSR foi feita também utilizando apenas uma parte específica do espectro, como as regiões do pico $K\alpha$ e $K\beta$ e a região apenas do pico $K\alpha$. Os resultados obtidos para ambas regiões foram equivalentes ao resultado obtido utilizando todo o espectro.

A figura 32 apresenta um espectro da amostra com 5% de dióxido de titânio e 10% de propilenoglicol, utilizada para a validação do modelo. Observa-se, na figura 33, os picos $K\alpha$ e $K\beta$ do titânio e percebemos uma tendência inversamente proporcional à quantidade de dióxido de titânio na amostra na região de maior espalhamento Compton, que está relacionada à composição orgânica da amostra. Observa-se também as linhas $K\alpha$ e $K\beta$ zircônio aparece aqui como impureza do dióxido de titânio utilizado, sendo que isso não é citado pelo fabricante. A tabela 10 mostra os parâmetros do modelo PLS construído para as amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol.

Figura 32 - Espectro da amostra com 5% de dióxido de titânio e 10% de propilenoglicol

Fonte: do autor.

Figura 33 - Sobreposição dos espectros das amostras com 0 – 10% de dióxido de titânio

Fonte: do autor.

Tabela 10 – Parâmetros do modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol

Número de amostras	LV	Variância explicada (%)		RMSEC	R ² cal	Desvio relativo (%)	
		X-block	Y-block			Calibração ^a	Previsão
10	2	98,73	94,95	1,082	0,950	0,44 – 38,70	6,32

^a Intervalo do desvio relativo.

Fonte: do autor.

O modelo foi capaz de explicar 94,95% da variância da variável dependente usando 98,73% da variância da variável independente com 2 variáveis latentes. Sendo que a primeira explica 87,22% e a segunda variável latente 11,51%.

Os valores simulados e determinados são apresentados na tabela 11, onde os valores simulados foram obtidos com o simulador BASF Sunscreen Simulator (2014).

Tabela 11 – Valores dos FPS simulados e determinados pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol

Propilenoglicol (%)	TiO ₂ (%)	FPS simulado	FPS determinado	Desvio relativo (%)
0	0	0	-0,04	-
2	1	2,30	1,41	38,70
4	2	3,60	4,15	15,28
6	3	4,90	5,95	21,43
8	4	6,20	8,22	32,58
12	6	9,10	9,03	0,77
14	7	10,50	8,19	22,00
16	8	12,10	11,97	1,07
18	9	13,60	13,54	0,44
20	10	15,10	14,96	0,93
10 ^a	5 ^a	7,60	8,08	6,32

^a Amostra de validação do modelo

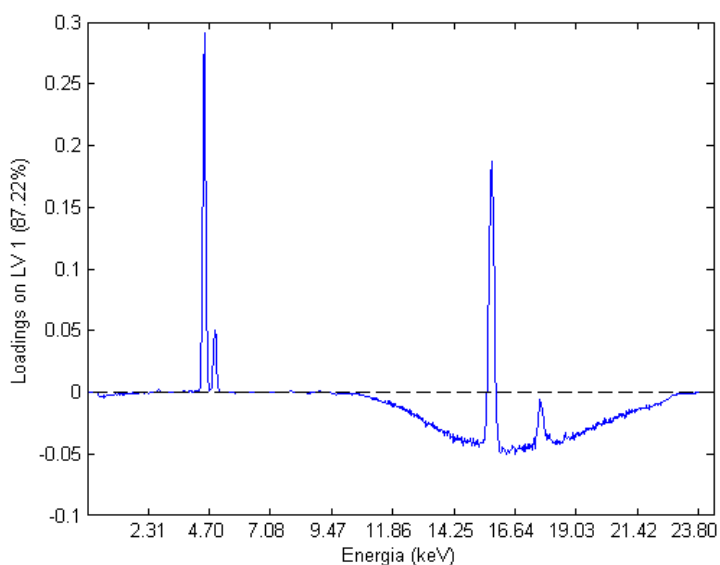
Fonte: do autor.

A tabela 11 nos mostra que os valores de FPS, determinados pelo modelo PLS para as amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol, possuem desvio relativo entre 0,44 e 38,70%. Para a amostra de validação o desvio relativo é de apenas 6,32%.

Esse resultado mostra que é possível utilizar PXRF e regressão PLS para a determinação de dióxido de titânio em amostras de protetores solares, corroborando com os resultados dos trabalhos anteriores.

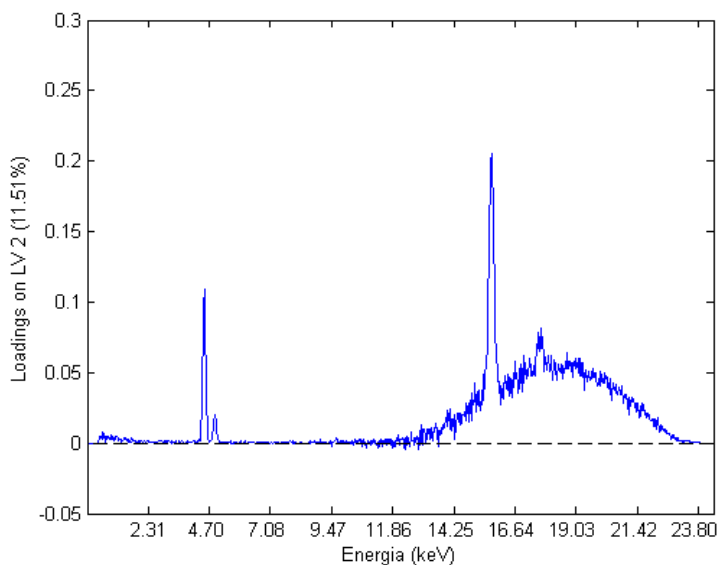
Os gráficos de *loadings* das duas variáveis latentes estão apresentados nas figuras 34 e 35.

Figura 34 – *Loadings* da primeira variável latente do modelo PLS para amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol



Fonte: do autor.

Figura 35 – *Loadings* da segunda variável latente do modelo PLS para amostras com dióxido de titânio e propilenoglicol



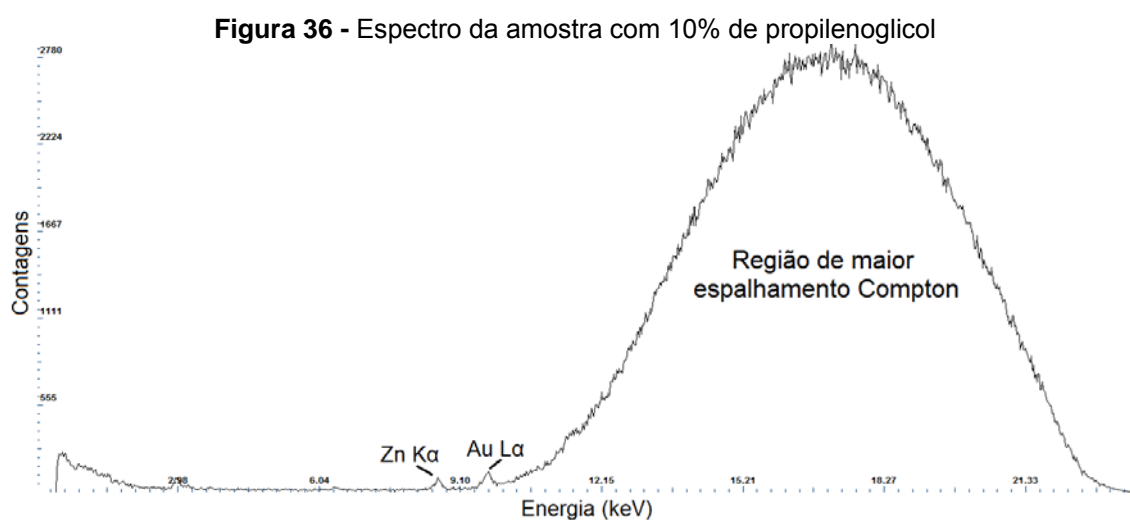
Fonte: do autor.

Os *loadings* da primeira variável latente são caracterizados pelos picos $K\alpha$ e $K\beta$ do titânio e do zircônio. Novamente temos um comportamento inversamente proporcional entre a contribuição dos picos do titânio e o espalhamento Compton.

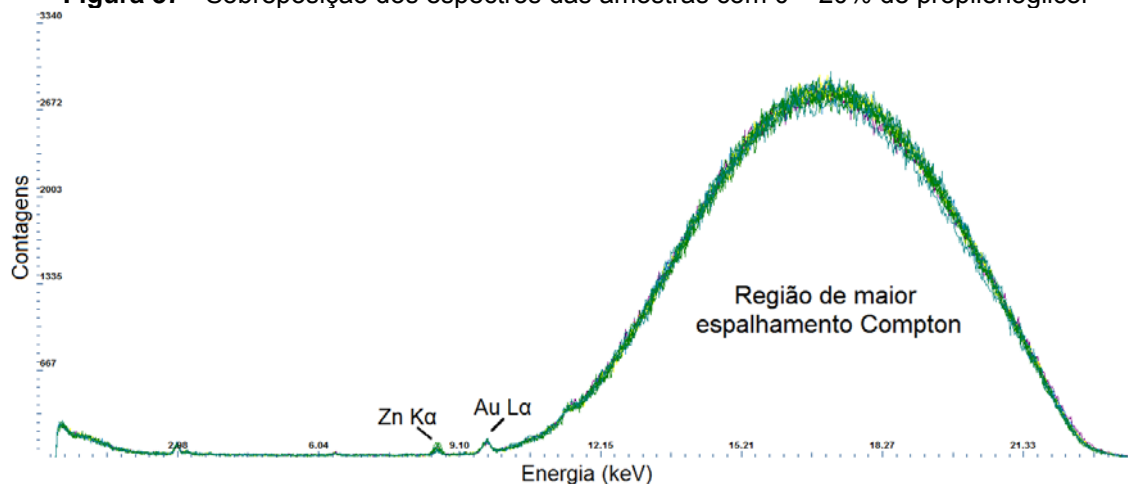
4.5 AMOSTRAS SEM FILTRO

4.5.1 Propilenoglicol

Os espectros médios das amostras contendo 0, 2, 4, 6, 8, 12, 14, 16, 18 e 20% de propilenoglicol, e com FPS 0 para todas as amostras, foram utilizados para a construção do modelo PLS. Enquanto o espectro médio da amostra com 10% de propilenoglicol, foi utilizado para a validação do modelo. A figura 36 apresenta um espectro da amostra com 10% de propilenoglicol, utilizada para a validação do modelo, onde observa-se a região do espalhamento Compton, que está relacionada à composição orgânica da amostra. Na figura 37 observa-se uma pequena diferença de contagens, porém indistinguível visivelmente. A tabela 12 mostra os parâmetros do modelo PLS construído para as amostras com propilenoglicol.



Fonte: do autor.

Figura 37 - Sobreposição dos espectros das amostras com 0 – 20% de propilenoglicol

Fonte: do autor.

Tabela 12 – Parâmetros do modelo PLS para as amostras com propilenoglicol

Número de amostras	LV	Variância explicada (%)		RMSEC	R ² cal	Desvio relativo (%)	
		X-block	Y-block			Calibração ^a	Previsão
10	3	97,29	98,98	0,668	0,989	0,19 – 33,00	2,60

^a Intervalo do desvio relativo.

Fonte: do autor.

O modelo foi capaz de explicar 98,98% da variância da variável dependente usando 97,29% da variância da variável independente com 3 variáveis latentes. Sendo que a primeira explica 95,32%, a segunda variável latente 1,35% e a terceira 0,31%.

Os valores simulados e determinados são apresentados na tabela 13, onde os valores simulados foram obtidos com o simulador BASF Sunscreen Simulator (2014).

Tabela 13 – Quantidades reais e determinadas pelo modelo PLS e seus respectivos desvios relativos para as amostras com propilenoglicol

Propilenoglicol (%)	Propilenoglicol determinado (%)	Desvio relativo (%)
0	0,05	-
2	1,34	33,00
4	3,90	2,50
6	7,33	22,17
8	8,03	0,37
12	11,07	7,75
14	15,04	7,43
16	16,03	0,19
18	17,52	2,67
20	19,68	1,60
10 ^a	10,26	2,60

^a Amostra de validação do modelo

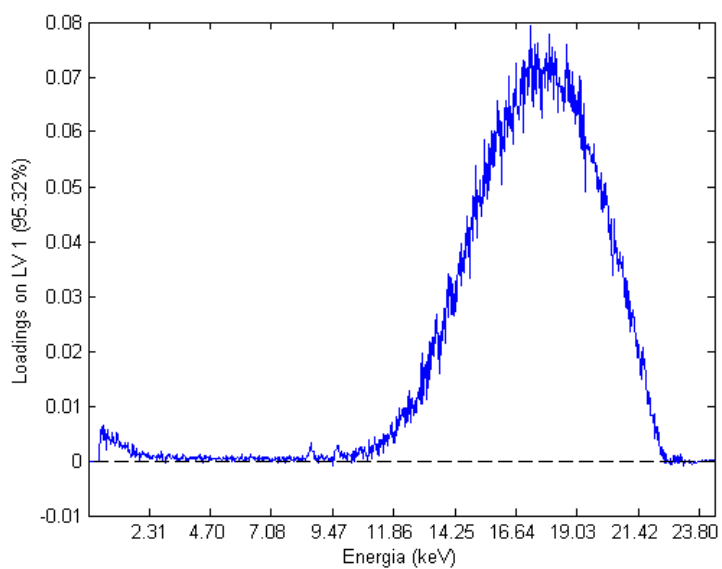
Fonte: do autor.

A tabela 13 nos mostra que os valores determinados para a quantidade de propilenoglicol pelo modelo PLS possuem desvio relativo entre 0,19 e 33,00%. Para a amostra de validação o desvio relativo é de apenas 2,60%.

Esse resultado mostra que o equipamento é sensível a quantidade de propilenoglicol em base de protetor solar, e é possível também quantificar propilenoglicol utilizando PXRF e regressão PLS.

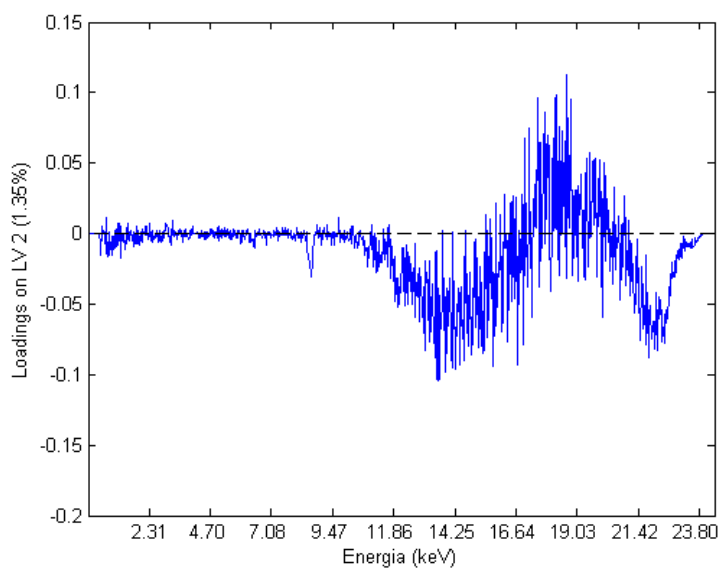
Os gráficos de *loadings* das três variáveis latentes estão apresentados nas figuras 38, 39 e 40.

Figura 38 – *Loadings* da primeira variável latente do modelo PLS para amostras com propilenoglicol



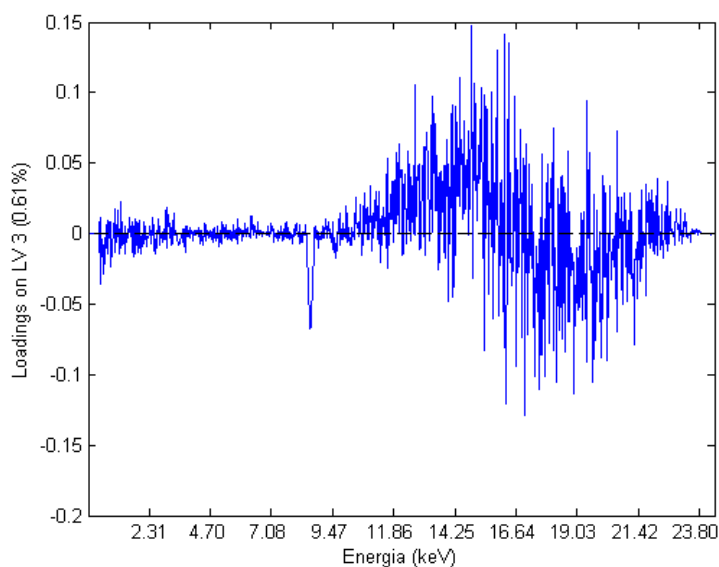
Fonte: do autor.

Figura 39 – *Loadings* da segunda variável latente do modelo PLS para amostras com propilenoglicol



Fonte: do autor.

Figura 40 – *Loadings* da terceira variável latente do modelo PLS para amostras com propilenoglicol



Fonte: do autor.

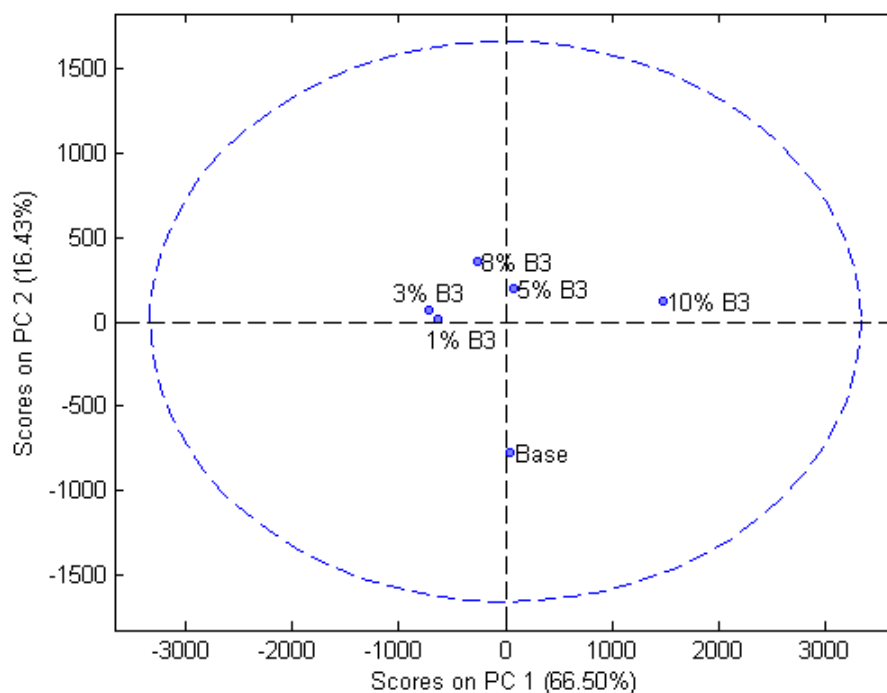
Os *loadings* da primeira variável latente são caracterizados pela região do espalhamento Compton, a qual possibilita a quantificação de propilenoglicol, neste caso.

4.6 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS

4.5.1 Benzofenona-3 e Base

A figura 41 apresenta o gráfico de *scores* da análise de componentes principais feitas com as amostras com 1, 3, 5, 8 e 10% de benzofenona-3 e a amostra base, onde vê-se que a componente principal 2 separa as amostras com filtro orgânico da amostra sem filtro.

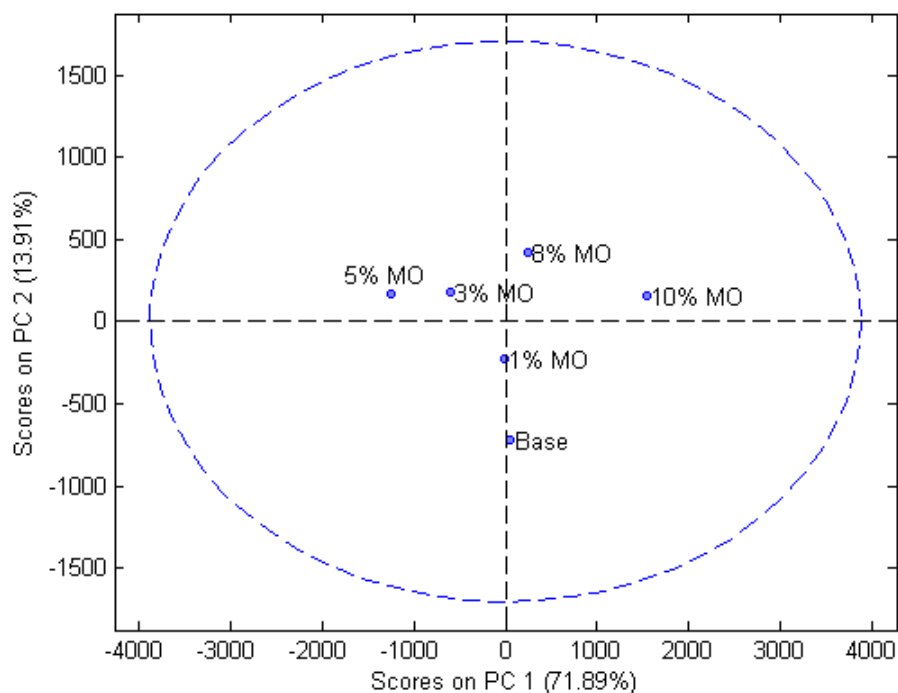
Figura 41 - Gráfico de scores das componentes principais 1 e 2 com 95% de confiança para as amostras com benzofenona-3 e base



Fonte: do autor.

A figura 42 mostra o gráfico de *loadings* onde destacam-se as energias 13,87, 15,72, 16,04 e 18,29 keV as quais fazem parte da região de maior espalhamento Compton, que é o maior contribuinte da componente principal 2 e, conseqüentemente, da separação das amostras. O que significa que a PXRF em conjunto com PCA pode, a partir da região de maior espalhamento Compton, separar amostras com filtro orgânico e sem em base de protetor solar.

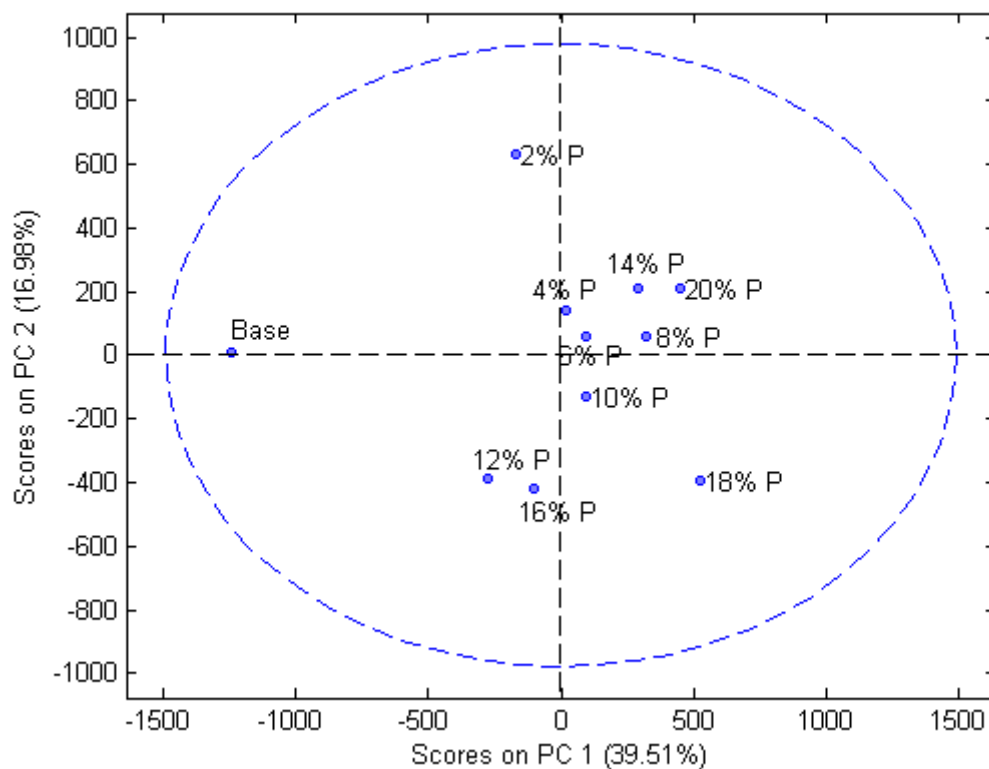
Figura 43 - Gráfico de *scores* das componentes principais 1 e 2 com 95% de confiança para as amostras com metoxicinamato de octila e base



Fonte: do autor.

Na figura 44 temos o gráfico de *loadings* onde as energias 14,99, 15,76, 18,29 e 18,76 keV, localizadas na região de maior espalhamento Compton, mostram que esta região é a principal contribuinte da componente principal 2 e, conseqüentemente, da separação das amostras, mostrando novamente que a PXRF em conjunto com PCA pode, a partir da região de maior espalhamento Compton, separar amostras com filtro orgânico e sem em base de protetor solar.

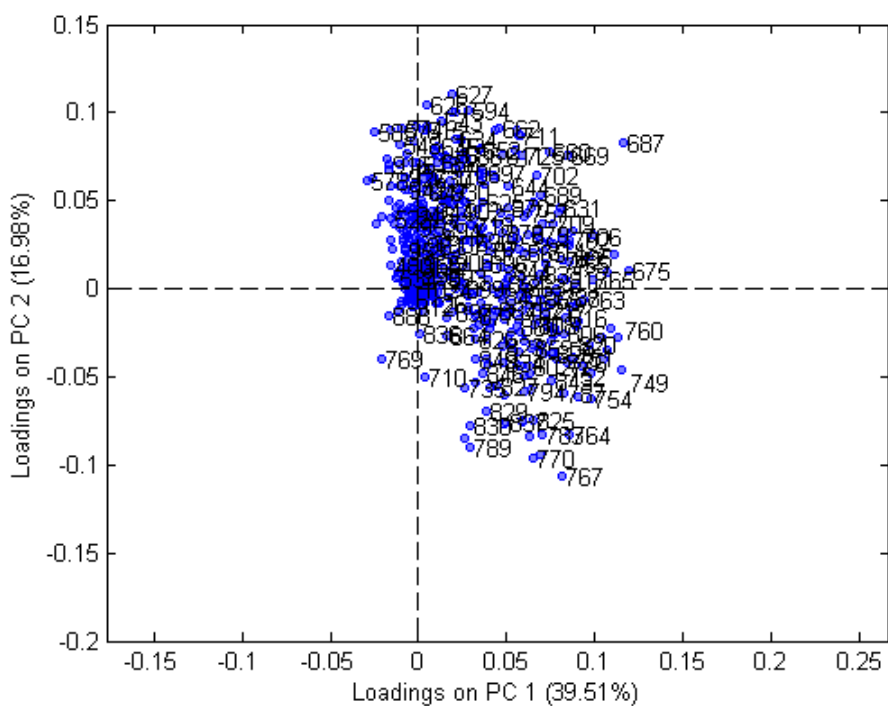
Figura 45 - Gráfico de scores das componentes principais 1 e 2 com 95% de confiança para as amostras com propilenoglicol e base



Fonte: do autor.

Na figura 46 temos o gráfico de *loadings* onde as energias 16,04, 16,33, 17,81 e 18,07 keV mostram que a região de maior espalhamento Compton, onde estão localizadas, é a principal contribuinte da componente principal 1 e, conseqüentemente, da separação das amostras, mostrando que o emprego do método PCA para a análise dessa região no espectro de PXRf é possível distinguir amostras com propilenoglicol e sem em base de protetor solar.

Figura 46 - Gráfico de *loadings* das componentes principais 1 e 2. Os canais 675, 687, 749 e 760 representam, respectivamente, as energias 16,04, 16,33, 17,81 e 18,07 keV

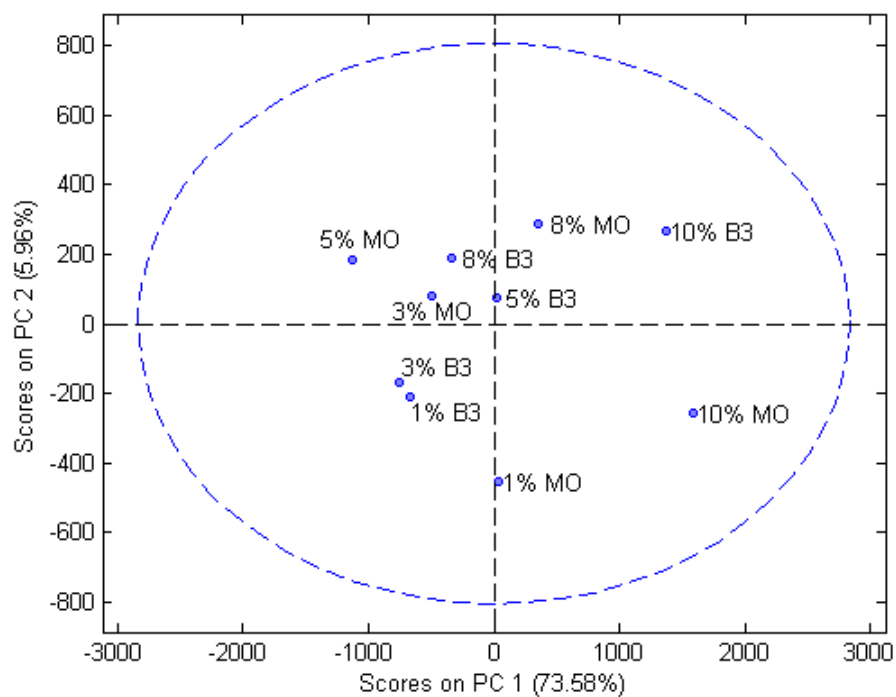


Fonte: do autor.

4.5.4 Benzofenona-3 e Metoxicinamato de Octila

A figura 47 apresenta o gráfico de *scores* da análise de componentes principais feitas com as amostras com 1, 3, 5, 8 e 10% de benzofenona-3 e as amostras com 1, 3, 5, 8 e 10% de metoxicinamato de octila para as duas primeiras componentes principais. A figura 48 mostra o gráfico de *loadings* para as mesmas componentes principais.

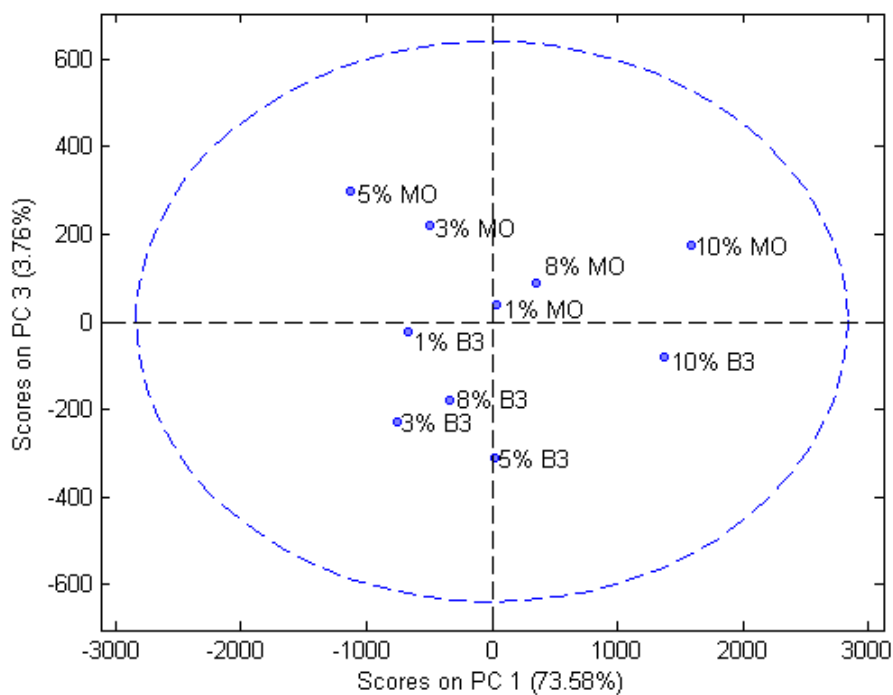
Figura 47 – Gráfico de scores das componentes principais 1 e 2 com 95% de confiança para as amostras com filtro orgânico



Fonte: do autor.

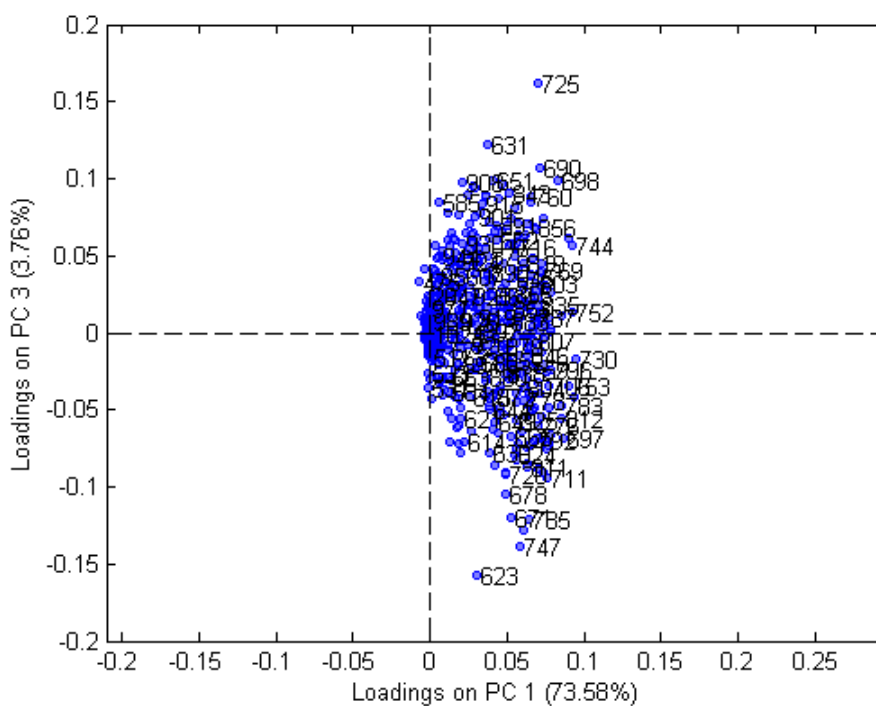
O gráfico de scores acima nos mostra que as duas primeiras componentes principais não são capazes de separar as amostras de benzofenona-3 e as amostras de metoxicinamato de octila.

Figura 49 - Gráfico de *scores* das componentes principais 1 e 3 com 95% de confiança para as amostras com filtro orgânico



Fonte: do autor.

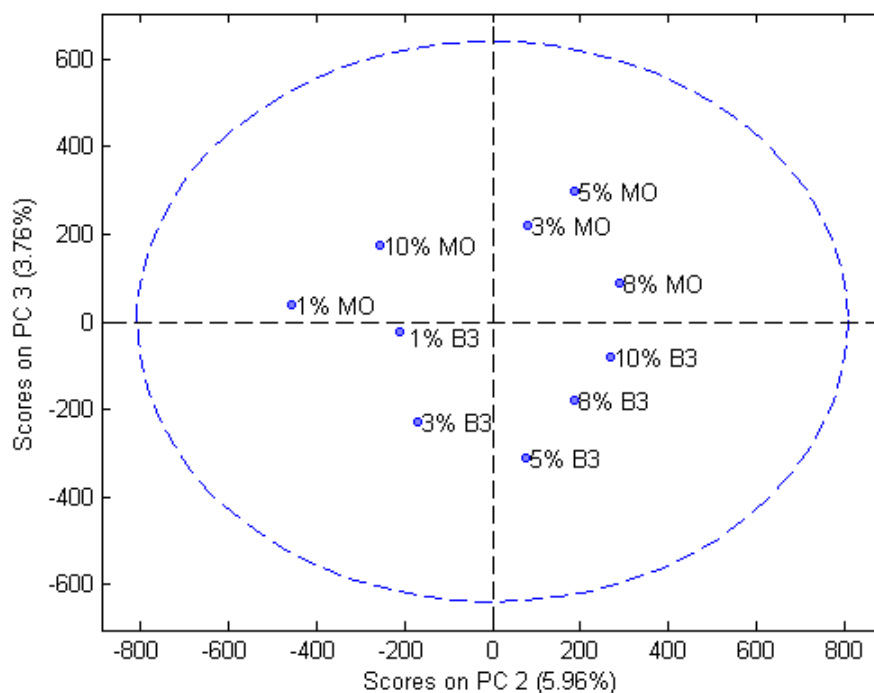
Figura 50 - Gráfico de *loadings* das componentes principais 1 e 3. Os canais 623, 631, 725 e 747 representam, respectivamente, as energias 14,80, 14,99, 17,24 e 17,76 keV



Fonte: do autor.

O gráfico de *scores* e o de *loadings* para as componentes principais 2 e 3 são apresentados nas figuras 51 e 52, respectivamente. Na figura 51 observa-se que a componente principal 3 separa em *scores* positivos e *scores* negativos as amostras dos dois filtros orgânicos, assim como na figura 49. A figura 52 mostra que as energias 14,80, 14,99, 17,24 e 17,76 keV salientam que a principal contribuinte da terceira componente principal é a região de maior espalhamento Compton, sendo responsável por distinguir as amostras com benzofenona-3 das amostras com metoxicinamato de octila.

Figura 51 - Gráfico de *scores* das componentes principais 2 e 3 com 95% de confiança para as amostras com filtro orgânico



Fonte: do autor.

5 CONCLUSÕES

Foi determinado o Fator de Proteção Solar para amostras com filtros inorgânicos e/ou orgânicos utilizando a metodologia de PXRF em conjunto com a regressão dos Mínimos Quadrados Parciais.

A previsão do FPS das amostras contendo benzofenona-3 como único filtro solar foi realizada com desvio relativo em torno de 5%, o que demonstra a capacidade do método em quantificar a benzofenona-3 em amostras de protetor solar a partir do espalhamento Compton presente no espectro.

Para as amostras com metoxicinamato de octila os resultados apontaram para outra direção. A amostra de validação, com 5% de metoxicinamato de octila, teve o FPS determinado com um desvio de 82%, o que indica que a região do espalhamento Compton do espectro não pode ser usada para a quantificação do filtro metoxicinamato de octila, ou seja, a metodologia não é adequada para a quantificação deste composto.

Para as amostras com benzofenona-3 e dióxido de titânio foi possível determinar o FPS devido ao filtro inorgânico e orgânico, para a amostra de validação, com desvio relativo de 8 %. Esse resultado indica que o método é capaz de determinar o FPS devido a estes dois filtros em amostras de protetores solares. Os *loadings* mostraram também que o comportamento dos picos do titânio é inversamente proporcional ao comportamento do espalhamento Compton.

No caso das amostras com metoxicinamato de octila e dióxido de titânio o FPS foi determinado para a amostra de validação com um desvio relativo de 31%. Esse desvio se deve à presença do filtro orgânico, ao qual a metodologia não é sensível, e, portanto, o método não é indicado para a determinação do FPS devido à combinação desses filtros em protetor solar.

Para a determinação do FPS devido apenas ao filtro inorgânico, dióxido de titânio, o método mostrou-se eficaz. Com o desvio relativo de apenas 6% para a amostra de validação, concluímos que a metodologia de PXRF em conjunto com a regressão PLS é uma ótima opção para a determinação do FPS devido ao filtro inorgânico.

A técnica de Fluorescência de Raios X por Dispersão em Energia mostrou-se sensível e capaz, em conjunto com a regressão PLS, de determinar

o FPS de amostras de protetores solares com os filtros benzofenona-3 e/ou dióxido de titânio, o que a torna uma opção para o controle de qualidade na fabricação desses produtos.

A análise PLSR reduz consideravelmente o tempo e o trabalho necessário para análise e quantificação dos espectros, que são feitos manualmente um a um.

Foi também determinada a quantidade de propilenoglicol em amostras de protetor solar. Com desvio relativo de apenas 2,60% para a amostra de validação, podemos concluir que o método é sensível a quantidade de propilenoglicol e capaz de determiná-la, sendo possível empregá-lo no controle de qualidade de fabricação.

As amostras contendo benzofenona-3 e também as amostras contendo metoxicinamato de octila foram separadas da amostra base, pela componente principal 2, empregando-se o método de PCA no espectro PXRF dessas amostras. Em ambos os casos, as amostras com filtro orgânico foram distinguidas da amostra base a partir região de maior espalhamento Compton.

Para as amostras com propilenoglicol, empregando-se a PXRF e PCA, a componente principal 1 fez a separação das amostras com o emoliente e a amostra base.

As amostras com filtro metoxicinamato de octila e as amostras com filtro benzofenona-3 foram discriminadas empregando-se a PXRF em conjunto com PCA. Nesse caso a componente principal 3 separou em *scores* positivos as amostras com metoxicinamato de octila e *scores* negativos as amostras com benzofenona-3. Assim, utilizando-se PXRF e PCA é possível distinguir amostras com diferentes filtros solares em base de protetor solar, neste caso benzofenona-3 e metoxicinamato de octila.

REFERÊNCIAS

ABDI, H. *apud* SALKIND, N. **Encyclopedia of Measurement and Statistics**. Thousand Oaks (CA): Sage, 2007.

ABDI, H. e WILLIAMS, L. J. Principal component analysis. **Wiley interdisciplinary reviews: computational statistics**, v. 2, p. 433-459, 2010.

ALVES, E. R. **Sistemas de análises químicas em fluxo explorando multi-impulsão, interface única ou quimiometria**. 2009, 145p. Tese (Doutorado) – Centro de Energia Nuclear na Agricultura, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2009.

AMPTEK INC. **Home**. Disponível em: <<http://www.amptek.com/>>. Acesso em: 31 out. 2014.

APPOLONI, C. R. **Interação da Radiação Eletromagnética com a Matéria** – Texto Experimental para a Disciplina de Física Nuclear. Notas de aula, 2006.

BASF Sunscreen Simulator. Disponível em:
<<http://www.sunscreensimulator.basf.com>> Acesso em: 31 out. 2014.

BIRKS, L. S. X-Ray Spectrochemical Analysis. In: ELVING, P. J. & KOLTOFF, I. M. – **Chemical Analysis – A series of monographs on Analytical Chemistry and its applications**. New York, Interscience Publishers, v. 11, p. 143, 1969.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada Nº 30**, de 1 de junho de 2012. (D.O.U. 04/06/2012). Disponível em:
<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/e15afe804c58f17fb8f0f8dc39d59d3e/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+N%C2%BA+30,+de+1%C2%BA+de+Junho+de+2012.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 31 out. 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada Nº 47**, de 16 de março de 2006. (D.O.U. 20/03/2006). Disponível em:
<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/14c345804aee4083b759bfa337abae9d/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+47,+de+16+de+mar%C3%A7o+de+2006.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 31 out. 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada Nº 211**, de 14 de julho de 2005. (D.O.U.

18/07/2005). Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/dfa9b6804aee482bb7a1bfa337abae9d/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+211,+de+14+de+julho+de+2005.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 31 out. 2014.

CORREIA, P. R. M.; FERREIRA, M. M. C. Reconhecimento de padrões por métodos não supervisionados: Explorando procedimentos quimiométricos para tratamento de dados analíticos. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, p. 481-487, 2007.

DE JONG, S. SIMPLS: an alternative approach to partial least squares regression. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, 18: 251-263, 1993.

DE PAOLA, M. V. R. V. apud FLOR, J.; DAVOLOS, M. R. Protetores Solares. **Química Nova**, v. 30, p. 153-158, 2007.

DE PAOLA, M. V. R. V.; RIBEIRO, M.E. Interação entre filtros solares. **Cosmetics & Toiletries**, v.10, p. 40-50, 1998.

DIFFEY apud FLOR, J.; DAVOLOS, M. R. Protetores Solares. **Química Nova**, v. 30, p. 153-158, 2007.

GOTTBRATH. S.; MULLER-GOYMANN, C. C. **Detection of titanium dioxide in deeper layers of stratum corneum – influence of stabilization with hypromellose** Ph. Eur. Proc. 4th World Meeting Adritelf/APV/APGI, Florence, 2002.

HERZOG, B.; OSTERWALDER, U. *In silico* determination of topical sun protection. **Cosmetic Science Technology**, p. 62-70, 2012

HOTELLING, H. Analysis of a complex of statistical variables into principal componentes. **Journal of Educational Psychology**, v. 24, p. 417-441 e 498-520, 1933.

HOTELLING, H. Relations between two sets of variates. **Biometrika**, v. 27, p. 321-377, 1936.

IKEOKA, R. **Análise de cerâmicas arqueológicas do Sambaqui do Bacanga (São Luís, MA) por EDXRF portátil**. 2009. Dissertação (Mestrado em Física). Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

INCA - Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <
http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_ao_melanoma>. Acesso em: 31 out. 2014.

JUSSIANI, E. I. **Metodologia de EDXRF com equipamento portátil na análise de pigmentos**. 2010. 85f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Física) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

KAPLAN, I. **Física nuclear**, 2º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Dois, 1983, 633p.

KNOLL, G. F. **Radiation Detection and Measurement**. 3º ed. Michigan. J. Wiley & Sons, INC, 2000, 802p.

LEO, W. R. **Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments**. 2º ed. Revised, 1994, 378p.

LONNI, A.; DUARTE, J.; OLIVEIRA, F.; MELQUIADES, F. L.; FERREIRA, D. D.; APPOLONI, C. R. Fluorescência de raios X por dispersão de energia aplicada no controle de qualidade de protetor solar. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, p. 661-667, 2008.

LOWE, N.J. **Sunscreens development, evaluation and regulatory aspects**. 2º ed. New York: Marcel Dekker, 1997. 792p.

MANSUR, J.S.; BREDEK, M. N. R.; MANSUR, M. C. d'A.; AZULAY, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Ass. Bras. Dermatologia**, v. 61 (3); p. 121-124, 1986.

MELQUIADES, F.; FERREIRA, D. D.; APPOLONI, C. R.; LOPES, F.; LONNI, A. G.; OLIVEIRA, F. M.; DUARTE, J. C. Titanium dioxide determination in sunscreen by energy dispersive X-ray fluorescence methodology. **Analytica Chimica Acta**, v. 613, p. 135-143, 2008.

MELQUIADES, F.; APPOLONI, C. R.; LONNI, A. G.; FERREIRA, D. D.; LOPES, F. Determination of inorganic elements in sunscreen by using energy dispersive X-ray fluorescence. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 29, p. 1000-1003, 2010.

MORGANO, M. A. **Aplicação de métodos quimiométricos em análise de alimentos**. 2005. 110f. Tese (Doutorado em Química Analítica – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, 2005.

MOXTEK INC. **Moxtek Optics X-ray Products**. Disponível em: <<http://www.moxtek.com/>>. Acesso em: 31 out. 2014.

NASCIMENTO FILHO, V. F. **Técnicas Analíticas Nucleares de Fluorescência de Raios X por Dispersão de Energia e por Reflexão Total**. CENA – USP, 1999.

OCTYL methoxycinnamate. In: Wikipedia: the free encyclopedia. Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Octyl_methoxycinnamate> Acesso em: 17 jan. 2015.

OSTERWALDER apud FLOR *et al.* Protetores Solares. **Química Nova**, v. 30, p. 153-158, 2007.

OXYBENZONE. In: Wikipedia: the free encyclopedia. Disponível em: <<http://en.wikipedia.org/wiki/Oxybenzone>> Acesso em: 17 jan. 2015.

PARREIRA, P. S. **Metodologia de ED-XRF e aplicações com um sistema portátil**. Publicação Técnica, 2007. Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR.

PEARSON, K. On lines and planes of closest fit to systems of points in space. **Philosophical Magazine**, v. 11, p. 559-572, 1901.

PROPYLENE glycol. In: Wikipedia: the free encyclopedia. Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Propylene_glycol> Acesso em: 17 jan. 2015.

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

RIBEIRO e OHARA, 2003 apud CABRAL, L. D. S.; PEREIRA, S. O.; PARTATA, A. K. Filtros solares e fotoprotetores mais utilizados nas formulações no Brasil. **Revista Científica do ITPACI**, v. 4, n. 3, 2011.

RIBEIRO, R. P.; SANTOS, V. M.; MEDEIROS, E. C.; SILVA, V. A.; VOLPATO, N. M.; Garcia, S. Avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) in vitro de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento. **Infarma**, v. 16, p. 85-88, 2004.

RUVOLO JÚNIOR apud FLOR, J.; DAVOLOS, M. R. Protetores Solares. **Química Nova**, v. 30, p. 153-158, 2007.

SAYRE, R. M.; AGIN, P. P.; LEVEE, G. J.; MARLOWE, E. Comparison of *In Vivo* and *in Vitro* Testing of Sunscreening Formulas, **Photochem. Photobiol.** v. 29 p.559 – 566, 1979.

SHAW, P. J. A. **Multivariate statistics for the environmental sciences.** 1ª ed, Hodder-Arnold, 2009, 244 p.

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

STEINER apud FLOR, J.; DAVOLOS, M. R. Protetores Solares. **Química Nova**, v. 30, p. 153-158, 2007.

STREILEIN apud FLOR, J.; DAVOLOS, M. R. Protetores Solares. **Química Nova**, v. 30, p. 153-158, 2007.

VAN GRIEKEN, R.E.; MARKOWICZ, A.A., **Handbook of X-Ray Spectrometry**, 2º ed, New York:Marcel Dekker Inc, 2002, 983 p.

WOLD, H. **Estimation of principal components and related models by iterative least squares.** In P.R. Krishnaiah (Ed.). *Multivariate Analysis.* (pp.391-420) New York: Academic Press, 1966.

WOLD, S. Personal memories of the early PLS development. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, 58, 83–84, 2001.

ZAMORA, P. P.; PONCE, L. C.; NAGATA, N.; POPPI, R. J. Alternativas quimiométricas para a resolução de problemas analíticos clássicos. Determinação espectrofotométrica de misturas de zircônio e háfnio. **Química Nova**, São Paulo, v. 20, p. 469-474, 1997.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Titanium dioxide determination in sunscreen by energy dispersive x-ray fluorescence methodology

ANALYTICA CHIMICA ACTA 613 (2008) 135–143



Titanium dioxide determination in sunscreen by energy dispersive X-ray fluorescence methodology

F.L. Melquiades^{a,b,*}, D.D. Ferreira^b, C.R. Appoloni^b, F. Lopes^b,
A.G. Lonni^c, F.M. Oliveira^c, J.C. Duarte^c

^a State University of Center-West, Department of Physics, P.O. Box 3010, Zip Code 85015-430 Guarapuava, PR, Brazil

^b State University of Londrina, Department of Physics, P.O. Box 6001, Zip Code 86051-990 Londrina, PR, Brazil

^c State University of Londrina, Department of Pharmaceutical Sciences, P.O. Box 6001, Zip Code 86051-990 Londrina, PR, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 28 November 2007

Received in revised form

25 February 2008

Accepted 27 February 2008

Published on line 18 March 2008

Keywords:

Sunscreen

Titanium dioxide

Energy dispersive X-ray

fluorescence

Metal

ABSTRACT

Nowadays there are many sun-protection cosmetics incorporating chemical and/or physical UV filters as active ingredients and there are no official methods to determine these kinds of compounds in sunscreen cosmetics. The objective of this work is to estimate TiO₂ concentration, without sample preparation, employing a portable energy dispersive X-ray fluorescence (EDXRF), aiming to estimate the sun protection factor (SPF) due to the physical barrier in sunscreen composition, and also identify the metals present in the samples. A portable EDXRF system was used for the analysis of fifteen commercial samples. It was also prepared three formulations estimated in FPS-30 using TiO₂ at 5%. Quantification was performed using calibration curves with standards from 1 to 30%. The physical barrier contribution in the SPF, associated to Ti concentration, was determined for all samples. The presence of some elements, like K, Zn, Br and Sr was detected in the sunscreen, identifying chemical elements that were not cited in the formulations. Three commercial samples were analyzed for total SPF determination and the result shows that the measured value is 10% lower than the nominal one.

© 2008 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

It is a well-known fact that an over-exposure of human skin to ultraviolet light may lead to sunburn cells, premature skin aging and an increased risk for skin cancers [1,2]. Sunscreen products are intended to protect the skin from the deleterious effects of the sun. In order to guarantee constant efficacy of sunscreen products, the ultraviolet (UV) filters used should be photostable [3].

UV constitutes about 10% of the total sun radiation. There are three categories of UV radiation: UV-A (320–400 nm), UV-B (290–320 nm) and UV-C (100–290 nm), but only UV-A and UV-B reach the Earth's surface.

Nowadays there are many sun-protection cosmetics incorporating chemical (or organic) UV filters and physical (or inorganic) UV filters as active ingredients. Inorganic UV filters, usually stable metal oxides, are widely employed in high sun protection factor (SPF) cosmetic products.

Only the use of substances listed as UV filters in different cosmetic legislations are allowed. The list of substances and the maximum allowed concentration are established by each country, for example, European Union [4], USA [5], Japan [6], and Brazil [7]. This list of compounds has been modified during the time according to the research carried out on the use and effects of the old and new formulations. In the European legislation, titanium dioxide is the only inorganic UV filter allowed

* Corresponding author at: State University of Center-West, Department of Physics, P.O. Box 3010, Zip Code 85015-430 Guarapuava, PR, Brazil. Fax: +55 42 36298129.

E-mail address: fmelquiades@unicentro.br (F.L. Melquiades).

0003-2670/\$ – see front matter © 2008 Elsevier B.V. All rights reserved.
doi:10.1016/j.aca.2008.02.058

at 25% maximum concentration. All the other compounds are organic UV filters [8].

A trend in sun protection is the increased use of inorganic UV filters, especially in sun care products for children and people with sensitive skin. The increasing use of inorganic UV filters is due partly to their low potential for producing irritant reactions, and partly to their sunscreen efficacy [9]. Cosmetic chemists have formulated products with high SPF using only titanium dioxide. In combination with organic sunscreen agents, TiO₂ gives impressive SPF numbers as well as displaying broad absorption in the UV-B and UV-A regions [10].

It is necessary to emphasize that there are no official methods to determine these kinds of compounds in sunscreen cosmetics [8]. The analytical control of the sunscreen cosmetics is necessary since the content of UV filters in the final product is related to its sun protection efficacy, which is usually claimed by the labeled SPF. It is also necessary to ensure that the concentration levels of the components are lower than those permitted by the legislation, to guarantee safety, since there are several known undesirable dermatological side effects from using sunscreens [8,11-13].

With the development of micronization techniques, it has become possible to incorporate titanium dioxide in sunscreen formulations without the previous whitening effect; hence its use in cosmetics has become an important research topic. However, there are few works related to quantification of titanium dioxide in sunscreen products [14].

El-Boury et al. [14] published a paper devoted to the effect of the combination of organic and inorganic filters on the SPF determined by an *in vitro* method. Each O/W emulsion was prepared in the laboratory by combining organic and inorganic filters, in the highest EU-authorized concentration. Each organic formulation was combined separately with TiO₂ and ZnO. The study of effectiveness was performed *in vitro* spreading sunscreen creams over a polymethylmethacrylate (PMMA) plates using a cot-coated finger. A clear superiority of TiO₂ over ZnO in terms of effectiveness was noted, and it was possible to conclude that, by knowing the equation of the SPF as a filter concentration function for each filter and each separately added screen, it is possible to predict the SPF of sun creams combining both filter and screens.

A volumetric method was used by Kim et al. [15] to analyze the amounts of TiO₂ in sunscreen cosmetics by adapting redox titration, reduction of Ti(IV) to Ti(III), and reoxidation to Ti(IV). The results with those obtained from ICP-AES (inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry) were compared. The results showed that the titrated amounts were in a good accord with the analyzed amounts of TiO₂ by ICP-AES, showing that the volumetric method presented gives quantitatively accurate and reliable results with routine lab-ware and chemicals.

Considering atomic spectroscopy, it is relevant to mention that a small number of works have been proposed for the determination of TiO₂. An atomic absorption spectrophotometric method was developed by Mason [16] for the determination of titanium in a sunscreen formulation containing iron oxides and a complex organic base. It was evidenced that matrix matching between the samples and the standard was essential. A recovery study was conducted using a placebo base obtaining satisfactory results.

In the study of Salvador et al. [17], methodologies for determining titanium oxide, zinc oxide and iron oxide are proposed and assayed in commercial sunscreen products. The proposed methodology for TiO₂ determination in sunscreens is based on a microwave-assisted treatment for digesting the organic components in a closed teflon reactor in presence of HNO₃ and HCl. Titanium is determined by ICP-AES. The proposed methodologies for measuring ZnO and Fe₂O₃ are based on a sample emulsification in water with a non-ionic tensioactive and IBMK, followed by Zn and Fe determination by FAAS (flame atomic absorption spectrometry). The methodologies allow a precise and accurate determination of metallic oxides in UV sunscreen creams, and the sample treatment is less time-consuming than in the classic methods.

Using X-ray fluorescence spectrometry Kawachi et al. [18] developed a method for measuring TiO₂ in cosmetic products. The samples were diluted with posterior filtration through a 0.1 μm filter paper for analysis. The work shows that the methodology is very precise when compared to ICP-AES.

The objective of the present work is to estimate TiO₂ concentration, without sample preparation, employing a portable energy dispersive X-ray fluorescence (EDXRF), aiming to obtain the sun protection factor due to the physical barrier in sunscreen composition, and also identify the metals present in the samples.

In other hand, the final objective of the work is to propose a methodology for *in vitro* total SPF determination. In this paper a test with three commercial samples, employing ultraviolet-visible (UV-vis) spectrophotometry and EDXRF techniques also is presented.

2. Experimental

2.1. EDXRF instrumentation

EDXRF technique is multielement and simultaneous, non-destructive, with possibility of *in situ* application for trace chemical elements characterization in several kinds of samples.

The EDXRF measurement system is composed of a Si-PIN detector (221 eV resolution for 5.9 keV energy of Mn K_α, with 25 μm Be window), model XR-100CR [19], high voltage source with amplifier, model PX2CR, multichannel analyzer model MCA8000A and a notebook for acquisition and storage of data. Sample excitation was accomplished with a mini X-ray tube with Ag target (4 W, 10-40 kV, 0-100 μA, diameter focus of 5 mm). The X-ray tube spectrum presents a small Fe contamination [20]. The whole system is portable and it can be used for measurements in the sampling place. The measurement geometry is 45° × 45° and the sample is positioned at 10 mm distance.

2.2. Sampling

Fifteen commercial samples of different trademarks and different SPF sunscreen were analyzed by EDXRF. Table 1 brings its basic composition.

Micro-fine titanium dioxide standards with concentrations of 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 15, 20, 25 and 30% incorporated in O/W

Table 1 – Basic sunscreen composition of the commercial samples analyzed

Ingredient	Mark A	Mark B	Mark C	Mark D	Mark E	Mark F	Mark H	Mark I	Mark J Sunscreen	Mark J Facial cream	Mark K
4-Methylbenzylidene camphor					x						
Acrylates/C10-30 alkyl acrylate copolymer	x	x		x		x	x				x
Acrylates/C12-22 alkyl methacrylate copolymer	x							x			
Alcohol denat.											
Alcohol estearlyc	x		x								
Alkyl benzoate C12-15	x	x			x			x			
Aloe barbadensis leaf juice								x			
Aluminum hydroxide		x	x								
Benzophenone-3			x			x	x	x			x
Benzyl alcohol								x			
BHT								x			x
Bis etilexiloxifenol metoxifenil triazina	x				x			x			
Butyl methoxydibenzoyl-methane		x						x			
Butylparapen		x									
Butylene glycol	x										
Butyrospermum Parkii										x	
Caprylic/capric triglyceride											
Carbomer	x										
Carbonate dicapry					x	x					
Ceteareth C-20								x			x
Cetearyl alcohol								x			
Cetearyl isonanoate											x
Cethyl palmitate	x							x			
Chamomile, cornflower, and matricaria flower extracts								x		x	
Choleth-24/Ceteth-24								x			
CI 15985, CI 16035		x									
Citral		x									
Colorless carotenoids										x	
Copolymer		x	x								
Cyclomethicone					x						
Cyclomethicone and dimethiconol					x						
Cyclopentasiloxane and dimethicone copolyol					x						
Dibutyl adipate				x							
Dicapryl ether				x	x	x					
Dicamphor sulphuric Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate		x							x		
Dimethicone	x	x	x						x		
Disodium EDTA	x	x	x	x	x	x	x	x			x
Ethylhexyl methoxycinnamate	x							x			x
Ethylhexyl palmitate									x		
Ethylhexyl salicylate	x					x	x				x
Ethylhexyl stearate									x		
Ethylparaben		x							x		
Fragrance	x		x				x	x			
Glycerin		x			x			x			
Glycine soja		x									
Glyceryl stearate citrate		x	x					x			
Hydrogenated Polyisobutene									x		

Table 1 (Continued)

Ingredient	Mark A	Mark B	Mark C	Mark D	Mark E	Mark F	Mark H	Mark I	Mark J Sunscreen	Mark J Facial cream	Mark K
Iodopropynyl Butylcarbamate	x				x						
Imidazolidinyl urea			x								x
Isobutylparaben		x						x			
Isohexadecane		x									
Isopropyl isoestearate	x										
Limonene		x									
Methylparaben		x	x				x	x			x
Neopentyl glycol dicaprylae/dicaprate								x			
Octyle metoxinamate			x	x							
Octylene		x									
Panthenol							x				
Paraffinum liquidum		x				x		x			
Parsol® 1789 and other sunscreens									x	x	
PEG-40 castor oil											
PEG-8 dicocoathe					x						
PEG-4					x						
PEG-100 Sterate		x									
Phenoxyethanol	x	x			x		x	x			
Polyglyceryl-3 methylglucose distearate							x				
Polysorbate 20					x						
Potassium cethyl phosphate	x	x						x			
Propylene glycol		x		x							x
Propylene glycol Dicaprylae/dicaprate											
Propylparaben		x					x	x			x
Sealastin									x		
Simmondsia chinensis seed oil											
Sodium acrylates copolymer								x			
Sodium cetearyl sulfate											
Sodium clorete					x						
Sodium hydroxide							x				
Stearyl glycyrrhetinate									x		
Synthetic wax		x									
Terephalidine		x									
Tetrahexyldecyl ascorbate									x		
Tetrahydropropil etilenodiamina	x			x							
Triethanolamine		x	x		x						x
Titanium dioxide	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x
Tocopheryl acetate		x			x	x	x				
Triberrenin	x										
Tricontanyl PVP	x										
Trisodium EDTA								x			
Triglyceride-4 isostearate					x						
Vitamin E acetate	x		x						x		
Viteoscilla ferment		x									
VP/eicosene		x									
VP/hexadecene copolymer											
Water	x	x	x			x	x	x			
Xantham gum		x					x				x
Zinc oxide					x					x	

creams base containing, in percentage by weight: disodium EDTA (0.10), triethanolamine (0.50), methylparaben (0.30), propylparaben (0.10), propyleneglycol (5.0), cetearyl alcohol (6.0), polysorbato 80 (5.0), glyceryl stearate (3.0), ceteareth-20

(4.0), isopropyl myristate (3.0), cyclomethicone (2.0) and deionized water (qsp 100). A filterless cream was used as a blank.

Three formulations (A, B and C) using 5% of TiO₂ were manufactured at the Department of Pharmaceutical Sciences of

Table 2 – Composition of the manufactured formulations (A, B and C), in percent by weight

Phase	Ingredients	Sample A	Sample B	Sample C
1	Deionized water	Qsp 100	Qsp 100	Qsp 100
	Disodium EDTA	0.10	0.10	0.10
	Methylparaben	0.30		0.30
	Triethanolamine	0.50		
	Propyleneglycol	5.00		
	Laureth-7 isoparaffin (C13-14) polyacrilamide		2.00	
	Glycerol			3.00
	Cetyl alcohol/steryl alcohol/sodium ceteryl sulfate			10.0
2	Cetearyl alcohol	6.00		
	Glyceryl stearate	3.00		
	Ceteareth-20	4.00		
	Isopropyl myristate	3.00		
	Propylparaben	0.10		0.10
	Ethylhexyl methoxycinnamate	7.50	7.50	7.50
	Benzophenone-3	4.00	4.00	4.00
	Micro-fine titanium dioxide	5.00	5.00	5.00
	Polysorbato 80	5.00	5.00	5.00
	Decyl oleate			5.00
	Mineral oil			1.50
	3	Cyclomethicone	2.00	2.00
Phenoxyethanol, methylparaben, propylparaben and ethylparaben			0.40	

the State University of Londrina. Their composition are given in Table 2 and based on information from the ingredients, the formulations were prepared to obtain a sunscreen with SPF 30. *In vivo* analyses were not performed with these samples and the idea is to use this work methodology to verify the SPF value.

The preparation of emulsions (A, B and C) consisted in weighing up and heating at 75 °C phase 1 and 2 separately, in the sequence, phase 2 was mixed into phase 1. Then phase 3 is poured into phases 1 and 2 under stirring and homogenized.

For the standards, as well as for the formulations accomplished in the laboratory, titanium dioxide micronized TT rutile was used (Chemical Galena and Pharmaceutical Inc., lot 0179), whose particles range from 10 to 20 nm, which guarantees that those micropigments reflect the UV rays without reflecting any visible light. Rutile form is considered the most photostable crystalline form and it has a refraction index larger than the anatase [21]. According to the certificate supplied by the product manufacturer (Galena Analysis Certificate Nr Ctrl 013468.00G0019/6302), the average TiO₂ concentration in the composition is 85.1%. So, a correction factor was applied for the construction of the calibration curve.

2.3. Quantitative EDXRF analysis

Fundamental parameters equation for infinitely thick samples was used for quantification [22], as all samples had superficial density over 0.37 g cm⁻²:

$$I_i = C_i S_i A \quad (1)$$

where I_i represents the net intensity of the characteristic X-rays (cps), C_i represents the element concentration (% of mass), S_i the elementary sensitivity (cps/%mass) of the analyzed element and A is a non-dimensional factor that considers the matrix absorption for the characteristic X-rays.

As the standards were prepared in the blank emulsion of sunscreen, its density and composition is similar to the analyzed samples, so it is not necessary to determine the absorption factor.

In the sunscreen production with physical barrier the metals (usually Ti or Zn) are incorporated in the formulations as oxides and dioxides. So, in quantification calculations it was considered that TiO₂ concentration is proportional to Ti concentration, supposing that all measured titanium in the samples and in the standards were in TiO₂ form.

For EDXRF analysis the samples and the standards were measured without any type of previous preparation, i.e., they were measured in the same form as they are commercially arranged, simply removing a small portion that was conditioned in a specific recipient. It was necessary that from 3 to 10 g of sample be placed in recipients (Chemplex Inc.) covered with polyester film (Mylar), for proper X-ray fluorescence. The recipient has superficial area of 8.14 cm², maximum capacity of 12 mL and a height of 2.3 cm approximately. Each one of the standards and samples were measured 3 times. The measurement conditions of the EDXRF equipment were: 28 kV, 10 μA, 50 μm Ag filter in the rays X-tube, Ag collimator with 3 mm diameter at the detector entrance and 500 s of measurement time.

2.4. UV-vis spectrophotometry analysis

The SPF value is defined as the ratio between UV energy required to produce a minimum erythral dose (MED), or redness, on protected skin and the UV energy required to produce MED on unprotected skin. The only official method for its determination is based on the *in vivo* induction of solar erythema in volunteers [23–25].

In some publications, spectrophotometry methodologies are used for *in vitro* determination of chemical barrier in sunscreen. Groves [26] discuss briefly certain aspects of the

nature of chemical agents employed as absorbers of ultraviolet radiation, the factors influencing their effectiveness and the methods used to evaluate it.

Sayre et al. [27] considered that SPF is an average of the inverse transmission ($1/T$) of the respective sunscreen in the spectral range between 290 and 400 nm, including weighing with erythemal efficiency spectrum multiplied by the solar simulator spectrum. They realized tests, with the same sunscreen concentration, employing human volunteers for *in vivo* tests and compared it with the measurement of light transmission through a solution in alcohol and the scattering of light on the epidermis of a hairless mouse. A methodology for spectrophotometry analysis in which the pondered values for different wavelengths irradiation were determined is presented.

The SPF model used at the present study was based on the methodology proposed by Mansur et al. [28], which is a simplification of Sayre et al. [27] and Lowe and Breeding [29] equations. Mansur considered the absorbance directly proportional to the SPF, and multiply them by the Sayre pondered values. A correction factor was also determined, so that the values from the new formula were coincident with the other ones. For this, a solution of 8% homosalate (v/v) diluted to $0.2 \mu\text{g mL}^{-1}$ was used as standard. So, the correction factor value was calculated and determined as 10. The application of this formula showed that the SPF values from references [27-29] were equivalent. This methodology was successfully applied for determination of chemical SPF, stability and analysis of new formulations [30,31].

The Mansur equation is the following [28]:

$$\text{SPF} = \text{CF} \times \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{abs}(\lambda) \quad (2)$$

where CF is correction factor, equal to 10, determined by two sunscreens with known SPF, so that a solution containing 8% of homosalate gives SPF = 8; EE(λ) the erythemal efficiency spectrum; I(λ) the solar simulator spectrum as measured with a calibrated spectroradiometer; $\sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \times I(\lambda) = 290 - 320 \text{ nm}$ in 5 nm increments; abs(λ) is the spectroradiometer measure of sunscreen product absorbance. Table 3 shows the normalized values of the product function used in these studies and were calculated by Sayre et al. [27].

Table 3 - The normalized product function used in the calculation of SPF data λ (nm) EE \times I (normalized)

λ (nm)	EE(λ) \times I(λ) (normalized)
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.0180
	=1.0000

λ : wavelength; EE: erythemal efficiency spectrum; I: solar simulator intensity spectrum [27].

The preparation procedure for UV-vis analysis consists of the sample dilution with absolute ethylic alcohol to a final concentration of $0.2 \mu\text{L mL}^{-1}$. The measurements were performed using a Shimadzu UV-160A spectrophotometer from 290 to 320 nm, with 5 nm increments. The blank was a filterless O/W cream. Ethylhexyl methoxycinnamate and benzophenone-3 were used as reference standards. All samples were prepared in triplicates.

3. Results and discussion

3.1. EDXRF calibration curves

The standards were measured with the EDXRF system just after its preparation. TiO₂ maximum concentration allowed for cosmetics is 25% in Brazil [7]. However, in general, the used concentration is about 5%, as verified in the analyzed samples. So, the concentration range for the calibration curve was from 1 to 10%. The obtained calibration equation was:

$$I = 75.19C - 20.11 \quad (3)$$

with determination coefficient of 0.985, where C is TiO₂ concentration (%) and I is the net peak intensity (cps) for Ti.

To obtain the SPF physical barrier contribution of TiO₂ in sunscreen it is necessary to find the relation between the used metal concentration and the SPF that it offers. Using SunScreen Simulator software [32] the following equation was constructed:

$$\text{SPF} = 1.0585C_{\text{Ti}} + 1.0266 \quad (4)$$

with determination coefficient of 0.995. To obtain the equation, values of TiO₂ concentration ranging from 1 to 10% were simulated in the software considering that there is any other blocking agent. In this range the variables present linearity.

The SunScreen Simulator software makes use of the formalism first introduced by Sayre et al. [27] in 1979, as described before. The present version of the simulation program makes use of a film profile following an exponential distribution model with two parameters [33]. The parameters were calibrated with standard formulations including the COLIPA P1, P2, and P3 standards. In addition, the calculation takes photo-instabilities of the single filters into account as well as stabilizing and destabilizing effects from inter-molecular interactions [34]. Also the effect of the distribution of the filters in the oil and the water phase of the formulation is taken into consideration for the simulation procedure.

3.2. TiO₂ concentration and physical SPF values

The net peak intensity obtained after EDXRF measurements of all commercial samples were used to calculate TiO₂ concentration from Eq. (3) and its respective values of SPF calculated through Eq. (4). The results are presented in Fig. 1. The deviations correspond to the standard deviation from three measurements of each sample.

The lower limit of detection for TiO₂, using three times the square root of the background was $(0.50 \pm 0.06)\%$.

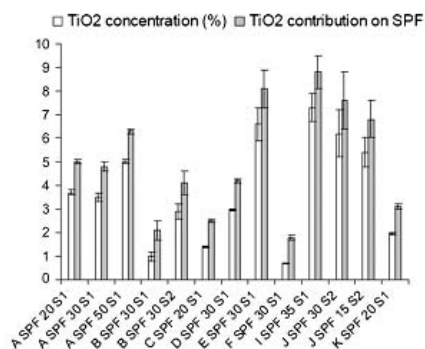


Fig. 1 – EDXRF results of TiO_2 concentration and SPF values, with its respective standard deviation, for the analyzed commercial samples. Letters A to K indicate different trademarks. S1 and S2 indicate samples from different lots.

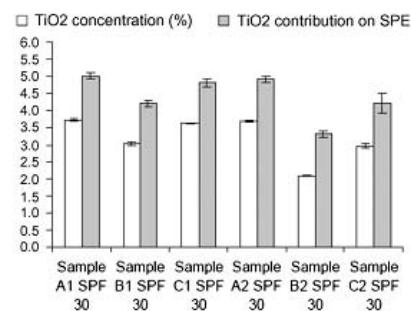


Fig. 2 – EDXRF results of TiO_2 concentration, SPF values and standard deviations, for the prepared samples. The amount of TiO_2 in each sample is $(4.26 \pm 0.43)\%$. Indices 1 and 2 refer to different preparations of the formulations.

Fig. 2 shows the results for the samples prepared at the Department of Pharmaceutical Sciences of the State University of Londrina. The indices 1 and 2 refer to different preparations of the same formulation. The differences between them are related to organic filters. TiO_2 concentration in all samples is 5%, as shown in Table 2.

Given the precision of the individual measurements (deviation about 2%), differences between formulations A, B and C were observed. These samples were prepared using different dermatological bases. Formulations A and C present coherent and satisfactory results. Sample B was prepared using a pre-neutralized polymer, which is an emulsion association: Lauret 7, Isoparafin (C13-14) and Polyacrilamid (Sepigel 305®), that presented incompatibility in contact with TiO_2 , forming clumps. This fact conducted to the smaller concentration verified in Fig. 2. This ingredient was used to improve the product sensorial property as it does not promote tacky touch.

TiO_2 concentration used to prepare samples A, B and C was $(4.26 \pm 0.43)\%$ (this value is obtained using the correction factor of 0.851 in the mass of 5% used, as shown in Section 2.2). Sample B presented problems as cited before. Discarding the values from sample B, considering one standard deviation, the difference compared with the used value range from 2 to 19%, which can be considered a satisfactory accuracy.

The obtained SPF values in Fig. 2 represent the physical protection contribution in the sunscreen. The difference evidences that organic compounds constitute the barrier to reach the SPF 30.

3.3. Identified elements in the samples

In some samples other elements besides Ti were found. Indeed, elements that were not listed in the product formulation, are shown in Table 4. These elements were identified qualitatively.

For “trademark D SPF 30 Sample 1” besides TiO_2 , ZnO contributes for physical barrier in the SPF. “Trademark J SPF 15 Sample 1” is a sunscreen cream and “Trademark J SPF 15 Sample 2” is a facial cream with sunscreen protection, so they have different formulations as shown in Table 1.

Brazilian actual legislation [35] establishes that the use of some compounds with metals in cosmetic manufacture in general and specifically in sunscreen, is not allowed, or is allowed up to determined concentration limits.

As EDXRF technique does not make possible the identification of the chemical speciation or the molecule to which the metal is bound, it is not possible, in some cases, to state if the product is in compliance with the legislation-established values.

Table 4 – Peak net area values with its respective deviation, in counts, from the identified elements in the different analyzed samples

	Sample				
	K	Ti	Zn	Br	Sr
Trademark E SPF 30 Sample 1	Absent	479 ± 49	1525 ± 145	Absent	Absent
Trademark H SPF 30 Sample 1	Absent	23 ± 1	Absent	Absent	16 ± 1
Trademark J SPF 30 Sample 2	15 ± 5	444 ± 70	Absent	73 ± 7	Absent
Trademark J SPF 15 Sample2	25 ± 7	388 ± 43	Absent	89 ± 10	Absent
Trademark J SPF 15 Sample 1	Absent	Absent	4324 ± 397	Absent	Absent

Sample 1 and Sample 2 indicate different lots.

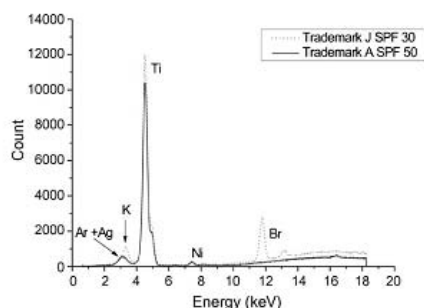


Fig. 3 – Illustrative spectra comparing a sample with Br with another where just Ti appears. Ar and Ag peaks are due to air and X-ray tube filter, respectively. Nickel peak is a detector system contamination.

Zinc, as zinc oxide (ZnO), is used as UV-A physical barrier and is listed in the sample formulations where it was found. The maximum concentration limit for ZnO is 25% [7].

For bromine, it is known that it is used as preservative in sunscreen base preparation, for example, 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol ($C_3H_6BrNO_4$). According to RDC no. 162, the maximum allowed concentration is 0.1% [36]. However, Br is also in a list of several not allowed compounds, for example, carbromal, bromisoval, benzalkonium bromide, and tetrabutyl ammonium bromide [7].

Strontium appears in the list of not allowed compounds as strontium lactate, nitrate lactate, and strontium polycarboxylate [7].

Fig. 3 presents an illustrative spectra comparing two analyzed samples, one of them presenting Br. It is suspected that Br appears as KBr.

3.4. Total SPF results

SPF was estimated for samples from trademark A and K. Chemical barrier was estimated by using the method from Mansur et al. [28]. Physical barrier was estimated from the determination of TiO_2 concentration by the proposed EDXRF method and subsequent interpolation in Eq. (4) indicated in

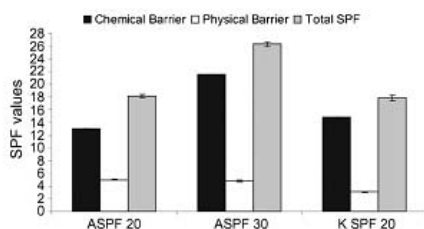


Fig. 4 – Total solar protection factor values determined by UV-vis spectrophotometry (chemical barrier) and by portable EDXRF (physical barrier) for three commercial sunscreen samples.

Section 3.1. The results for total SPF are presented in Fig. 4, where it can be noted that the measured values are around 10% smaller than the nominal SPF values.

4. Conclusion

Employing EDXRF, with no sample preparation, the physical contribution on the SPF value, related to the Ti concentration, for 15 analyzed sunscreen samples of 10 different trademarks was determined. It was also possible to detect the presence of other elements in the sunscreen, like K, Zn, Br and Sr, identifying chemical elements that were not cited in the formulations.

The presented methodology has big potential for identification and quantification of chemical elements, in particular metals, in cosmetic samples, specifically sunscreen. The methodology advantages are that there is no need of sample preparation, the analysis is fast and non-destructive. As the equipment is portable, it can be taken to the measurement place. The determination of a sensitivity curve, which includes other elements besides Ti, is in course and, for a future work, will make possible the quantification of several elements.

The results obtained for total SPF using three commercial samples indicate that portable EDXRF and UV-vis spectrophotometry are complementing techniques for sunscreen evaluation, making viable its application on quality control process or inspection. The result shows that the measured value is 10% minor than the nominal one.

REFERENCES

- [1] E. Chatelain, *Photochem. Photobiol.* 74 (2001) 401.
- [2] B.L. Diffey, P.R. Tanner, P.J. Matts, F. Nash, *J. Am. Acad. Dermatol.* 53 (2000) 1024.
- [3] C. Couteau, A. Faure, J. Fortin, E. Papis, L.J.M. Coiffard, *J. Pharm. Biom. Anal.* 44 (2007) 270.
- [4] European Directive 76/768/EEC and its successive amendments, basic act 31976L0768, http://europa.eu.int/eurlx/en/lif/reg/en_register_133016.html.
- [5] FDA Department of Health and Human Services, 21CFR Parts 310, 352, 700 and 40, RIN 0910-AAA01, Sunscreen Drug Products For Over-the-counter Human Use Final Monograph, Federal Register, Rules and Regulations, 64 (1999) pp. 27666–27693.
- [6] Japanese, SCI, Japanese Standard of Cosmetic Ingredients, Yakuji Nippo Ltd., Tokyo, 1985.
- [7] Brasil a, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada N° 47, de 16 de março de 2006. (D.O.U. 20/03/2006). <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/index.htm>>.
- [8] A. Salvador, A. Chisvert, *Anal. Chim. Acta* 537 (2005) 1.
- [9] N. Serpone, D. Dondi, A. Albini, *Inorg. Chim. Acta* 360 (2007) 794.
- [10] J.P. Hewitt, in: M.L. Schlossman (Ed.), *Chemistry and Manufacture of Cosmetics*, third ed., Allured Publishing Co., Carol Stream, IL, 2002, pp. 527–551.
- [11] J.O. Funk, S.H. Dromgoole, H.L. Maibach, *Dermatol. Clin.* 13 (1995) 473.
- [12] B. Berne, A.M. Ros, *Contact Dermat.* 38 (1998) 61.
- [13] N. Cook, S. Freeman, *Aust. J. Dermatol.* 43 (2002) 133.
- [14] S. El-Boury, C. Couteau, L. Boulande, E. Papis, L.J.M. Coiffard, *Int. J. Pharm.* 340 (2007) 1.

- [15] Y.S. Kim, B.M. Kim, S.C. Park, H.J. Jeong, I.S. Chang, *J. Cosmet. Sci.* 57 (2006) 377.
- [16] J.T. Mason, *J. Pharm. Sci.* 69 (1980) 101.
- [17] A. Salvador, M.C. Pascual-Martí, J.R. Adell, A. Requeni, J.G. March, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 22 (2000) 301.
- [18] A. Kawauchi, M. Ishida, I. Saitoh, *Spectrosc. Lett.* 29 (1996) 345.
- [19] Amtek Inc., *Operating Manual—XR100CR X-ray Detector System and PX2CR. Power Supply*, Amtek Inc., 1998.
- [20] Moxtek Inc., *Operatin Manual—Miniature Bullet X-ray Tube*, Moxtek Inc., 2003.
- [21] J. Longstreth, et al., *Health risks, J. Photochem. Photobiol.* 46 (1998) 20.
- [22] R.E. Van Grieken, A.A. Markiwicz, *Handbook of X-Ray Spectrometry*, second ed., Marcel Dekker Inc., New York, 2002.
- [23] *Colipa Sun Protection Factor Test Method—ref. 94/289, Annex II, The European Cosmetic Toiletry and Perfumary Association*, 1994.
- [24] FDA, *Department of Health and Human Services—Subpart D Testing Procedure, Section 352.70 and 352.73. Sunscreen Drug Product for Over the Counter Human Use; Final Monograph; Final Rule*, 1993.
- [25] Brasil b, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada N° 237, de 22 de agosto de 2002. (D.O.U.23/08/2002) <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/index.htm>>.
- [26] G.A. Groves, *Aust. J. Dermatol.* 14 (1973) 21.
- [27] R.M. Sayre, P.P. Agin, G.J. LeVee, E. Marlowe, *Photochem. Photobiol.* 29 (1979) 559.
- [28] J.S. Mansur, M.N.R. Breder, M.C.A. Mansur, R.D. Azulay, *Anal. Bras. Dermatol.* 61 (1986) 167.
- [29] N.J. Lowe, *J. Breeding, Cosmet. Toilet.* 98 (1983) 95.
- [30] V.V. Silva, C.D. Ropke, R.L. Almeida, D.V. Miranda, C.Z. Kera, D.P. Rivelli, T.H. Sawada, S.M. Barros, *Int. J. Pharm.* 303 (2005) 125.
- [31] Z.M.F. Freitas, J.C.S. Gonçalves, E.P. Santos, A. Vergnanini, *Int. J. Cosm. Sci.* 23 (2001) 147.
- [32] Sunscreen Simulator Software, <<https://www.cibasc.com/SUNSCREENSIMULATOR/ssDisplay.asphttp>>.
- [33] B. Herzog, Prediction of sun protection factors and UV-A parameters by calculation of UV transmissions through sunscreen films of inhomogenous surface structure. Chapter 44, in: *Sunscreens: Regulations and Commercial Development*, third ed., Taylor & Francis Group, Boca Raton, 2005, pp. 881-900.
- [34] B. Herzog, S. Mongiat, K. Quass, C. Deshayes, *J. Pharm. Sci.* 93 (2004) 1780.
- [35] Brasil c, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada N° 48, de 16 de março de 2006. (D.O.U. 20/03/2006). <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/index.htm>>.
- [36] Brasil d, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada N° 162, de 11 de setembro de 2001. (D.O.U. 12/09/2001) <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/index.htm>>.

APÊNDICE B – Determination of Inorganic Elements in Sunscreen by Using Energy Dispersive X-ray Fluorescence



Latin American Journal of Pharmacy
(formerly Acta Farmacéutica Bonaerense)
Lat. Am. J. Pharm. 29 (6): 1000-3 (2010)

Short Communication

Received: October 27, 2009
Accepted: December 20, 2009

Determination of Inorganic Elements in Sunscreen by Using Energy Dispersive X-Ray Fluorescence

Fábio L. MELQUIADES ^{1*}, Carlos R. APPOLONI ², Audrey S.G. LONNI ³,
Diogo D. FERREIRA ² & Fábio LOPES ²

¹ State University of Center-West /Department of Physics, P.O.Box 3010,
Zip Code 85015-430 - Guarapuava - PR - Brazil

² State University of Londrina /Department of Physics, Laboratory of Applied Nuclear Physics,
P.O.Box 6001, Zip Code 86051-990 Londrina - PR - Brazil

³ State University of Londrina /Department of Pharmaceutical Sciences

SUMMARY. Nowadays there are no official *in vitro* methods to determine TiO₂, ZnO or other inorganic elements in sunscreen cosmetics. The objective of this work is to determine the concentration of several inorganic elements in sunscreen composition, without sample preparation, by employing a portable Energy Dispersive X-Ray Fluorescence (EDXRF) device. Particularly in the case of TiO₂ and ZnO, the aim is also to estimate their Sun Protection Factor (SPF) due to the physical protection barrier. A sensitivity curve for the determination of inorganic elements in sunscreen, with atomic numbers ranging from 19 to 35, is presented. Fifteen commercial samples with different SPF from different brands were analyzed. It was determined TiO₂ and ZnO concentrations with their respective SPF values, as well as to detect the presence of K, Br, Sr and Ce in the sunscreen samples by identifying and quantifying chemical elements that had not been mentioned in the formulations.

INTRODUCTION

Nowadays there are many sun-protection cosmetics using chemical (or organic) UV filters and physical (or inorganic) UV filters as active ingredients. Inorganic UV filters, usually stable metal oxides, are widely employed in cosmetic products with high Sun Protection Factor (SPF). It is well-known that several inorganic elements are used in sunscreen formulations as physical protection barrier (commonly TiO₂ and ZnO) or as compounds in preservatives and anti-allergenic substances. There are no official *in vitro* methods to determine these elements in sunscreen cosmetics ¹.

A trend in sun protection is the growing use of inorganic UV filters, especially in sun care products for children and people with sensitive skin. That is partly due to their low potential to cause irritant reactions, and partly due to their sunscreen efficacy ². Cosmetic pharmaceuticals and chemists have formulated products with high SPF using titanium dioxide in combination

with organic sunscreen agents, TiO₂ provides impressive SPF numbers as well as broad absorption in the UVB and UVA region ³.

The development of micronization techniques has enabled the incorporation of TiO₂ in sunscreen formulations without the previous whitening effect; hence its use in cosmetics has become an important research topic. However, there are few works related to the quantification of TiO₂, mainly in sunscreen products ⁴. The analysis of sunscreen cosmetics is required as the SPF is related to the content of UV filters in commercial products ⁵. There is also the need to ensure that the concentration levels of metals and oxides are lower than the established limits, as there are several widely known undesirable dermatological side-effects, mainly related to organic UV filters ^{1,2}. In addition to Ti and Zn, other metals like Cr, Cu, Mn, Pb, etc. are also important and must be determined in such skin products due to their allergenic or toxic properties ⁶. A critical review analyzing suncare prod-

KEY WORDS: Energy dispersive X-ray fluorescence, Inorganic elements, Sunscreen.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fmelquiades@unicentro.br

ucts written by Salvador & Chisvert¹ reveals that the majority of the reports refer to organic UV absorbers and very few to inorganic UV filters.

Considering atomic spectroscopy, it is relevant to mention that a small number of works have been proposed concerning the determination of TiO₂ or ZnO⁶⁻¹⁰. The objective of this work is to determine the concentration of several inorganic elements in sunscreen composition, without sample preparation, by employing a portable Energy Dispersive X-Ray Fluorescence (EDXRF) device. Particularly in the case of TiO₂ and ZnO, the objective is also to estimate the SPF due to their physical protection barrier.

MATERIALS & METHODS

Sampling

Fifteen commercial sunscreen samples with different SPF from different brands were analyzed by using EDXRF. Standards of KNO₃, CaO, TiO₂, MnO₂, Fe₂O₃, CuO, ZnO and C₃H₆BrNO₄ (Bronopol) were prepared and incorporated in O/W cream bases containing, in percentage per weight: disodium EDTA (0.10), triethanolamine (0.50), methylparaben (0.30), propylparaben (0.10), propyleneglycol (5.0), cetearyl alcohol (6.0), polysorbato 80 (5.0), glyceryl stearate (3.0), cetareth-20 (4.0), isopropyl myristate (3.0), cyclomethicone (2.0) and deionized water (qsp 100.0). A cream without filter was used as a blank sample. For Bronopol, the standard concentrations were 0,02 %, 0,04 %, 0,05 %, 0,06 %, 0,08 %, and 0,10 %. For the other elements, the concentrations were: 1 %, 2 %, 3 %, 4 %, 5 %, 6 %, 8 %, and 10 %.

EDXRF Quantification Procedure and Instrumentation

The Fundamental Parameters Equation for infinitely thick samples was used for quantification¹¹:

$$I_i = C_i \cdot S_i \cdot A \quad [1]$$

where I_i represents the net intensity of the characteristic X-rays (cps), C_i represents the element concentration (% of mass), S_i represents the elementary sensitivity (cps/%mass) of the analyzed element and A is a non-dimensional factor that considers the matrix absorption for the characteristic X-rays.

As the standards were prepared in the blank emulsion of the sunscreen, its density and composition are similar to the analyzed samples, therefore it is not necessary to determine the absorption factor.

In the sunscreen production with physical barrier, the metals (usually Ti or Zn) are incorporated in the formulations as oxides and dioxides. Thus, in quantification calculations, the TiO₂ concentration was considered proportional to the Ti concentration, supposing that all the measured titanium in the samples and in the standards was in TiO₂ form. The same is valid for ZnO.

For the EDXRF analysis, the samples and the standards were measured without any type of previous preparation, *i.e.*, they consisted of exactly the same product available commercially. Small sample portions from 3 to 10 g were conditioned in specific recipients (Chemplex Inc.) whose height was 2.3 cm, superficial area was 8.14 cm² and maximum capacity, 12 mL. These recipients were covered with polyester film (Mylar), appropriate for X-ray Fluorescence. Each of the standards and samples was measured three times.

The EDXRF system consisted of a Si-PIN X-ray detector (FWHM 221 eV for Mn 5.9 keV line, 25 μm Be window, Amptek Inc.), with standard electronics for data acquisition. At the detector entrance, a 3mm-diameter Ag collimator was used. For sample excitation, a mini X-ray tube (Ag target, 4W, Moxtek Inc.), with 50 μm thick Ag filter was employed. The measurement conditions of the EDXRF equipment were: 28 kV, 10 μA, and measurement time equal to 500 s.

RESULTS AND DISCUSSION

EDXRF Sensitivity curve

The standards were measured with the EDXRF system just after their preparation. To obtain the sensitivity curve showed in Figure 1, the concentrations of the pure elements in KNO₃, CaO, TiO₂, MnO₂, Fe₂O₃, CuO, ZnO and C₃H₆BrNO₄ (Bronopol) were calculated. Sensitivity values correspond, for each element, to the angular coefficient of a linear adjustment of concentration versus intensity. The calibration equations are presented in Table 1.

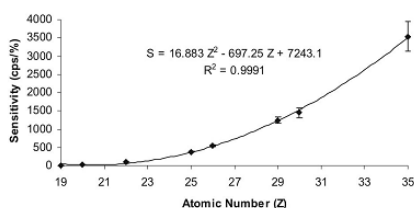


Figure 1. Sensitivity curve for in natura sunscreen samples.

Element	Calibration equation	R ²	n
K	I = 9.99 C - 0.56	0.997	8
Ca	I = 21.50 C + 7.04	0.989	8
Ti	I = 103.1 C + 31.91	0.991	8
Mn	I = 377.4 C - 12.01	0.998	8
Fe	I = 547.9 C - 23.97	0.986	8
Cu	I = 1241.4 C + 1050.3	0.981	6
Zn	I = 1448.4 C + 1668.3	0.973	5
Br	I = 3540.5 C - 21.18	0.950	6

Table 1. Calibration equations, determination coefficients (R²) and number of points employed in the adjustment (n). I is net intensity and C, concentration value for each element.

EDXRF Calibration curve and SPF curve for TiO₂ and ZnO

The maximum concentration of TiO₂ and ZnO in cosmetics allowed in Brazil is 25 %¹², which is the same for other countries^{13,14}. However, in general, the used concentration is below 10 %, as verified in the analyzed samples. Therefore, the concentration range for the calibration curve was between 1 % and 10 %. The calibration equations obtained were: I = 75.19 C - 20.11 for TiO₂ and I = 1149.5 C + 1668.3 for ZnO, where C is the concentration (%) and I is the net peak intensity (cps). In this case, all Ti or Zn measured is considered in the form of TiO₂ or ZnO.

In order to obtain the contribution of the TiO₂ and ZnO physical barrier in the sunscreen SPF, the SunScreen Simulator software^{15,10} was used to find the relation between the metal concentration used and the SPF provided. The following equations were obtained: SPF = 1.0585 CTi + 1.0266 and SPF = 0.4343 CZnO + 1.2501.

Sample results

The net peak intensity obtained after EDXRF measurements of all commercial samples was used to calculate TiO₂ and ZnO concentrations and their respective SPF values. The results are presented in Figure 2. The deviations correspond to the standard deviation from three measurements of each sample. Zn in the form of ZnO was found in four commercial samples.

Bromine and potassium were found in the same samples. For Brand J SPF 30 Sample 2 and Brand J SPF 15 Sample 2, the Br concentration values in % are 0.027 ± 0.003 and 0.031 ± 0.003, respectively, and for K, 1.56 ± 0.52 and 2.56 ± 0.72. According to RDC n°162, the maximum concentration allowed for Br is 0.1 %¹⁶ and there is no reference for K.

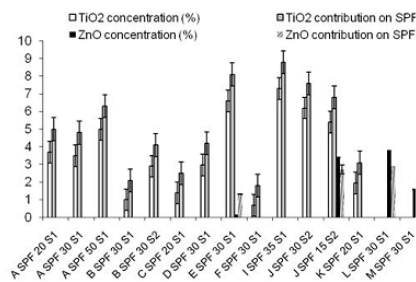


Figure 2. EDXRF results of TiO₂ and ZnO concentrations and SPF values, with their respective standard deviation, for the analyzed commercial samples. Letter A to M indicate different brands. S1 and S2 indicate samples from different sets.

In Brand H SPF 30 Sample 1 the presence of Sr and Ce was measured. It is reported in the literature¹⁷ that the Ce compound is employed in sunscreens. Strontium appears in the list of forbidden compounds under the names strontium lactate, nitrate lactate and strontium polycarboxylate¹².

These results evidence the need for multi-element quality control of such products, because traces of elements that are not described in the formulations of sunscreens or other cosmetics are likely to be found in such products, as reported in other works^{6,18}.

CONCLUSION

A sensitivity curve to determine inorganic elements in sunscreens, with atomic numbers ranging from 19 to 35, was measured. With this curve any element within this range can be quantified in sunscreen samples. By employing EDXRF with no sample preparation, it was possible to detect the presence of K, Br, Sr and Ce in sunscreens and, therefore, to identify and quantify the chemical elements that had not been mentioned in the formulations displayed in the product label, evidencing the need for quality control of these products.

This study also determined the physical contribution of the SPF value related to the Ti concentration in 13 samples, as well as the Zn concentration in four different sunscreen commercial brands. The presented methodology has an enormous potential for the identification and quantification of chemical elements in particular metals that constitute cosmetic samples, specially sunscreens. The advantages are that there is

no need for sample preparation, the analysis is quick and non-destructive, and it can be carried out *in situ*.

REFERENCES

1. Salvador, A. & A. Chisvert (2005) *Anal. Chim. Acta* **537**: 1-14.
2. Serpone, N., Dondi, D. & Albini, A. (2007) *Inorg. Chim. Acta* **360**: 794-802.
3. Hewitt, J.P. (2002) *Inorganic sunscreens*, in: *Chemistry and Manufacture of Cosmetics* (M.L. Schlossman, ed.), Allured Publishing Co., Carol Stream, pp. 527-51.
4. El-Boury, S., C. Couteau, L. Boulande, E. Papparis & L.J.M. Coiffard (2007) *Int. J. Pharm.* **340**: 1-5.
5. Maier, T. & H.C. Korting (2005) *Skin Pharmacol. Physiol.* **18**: 253-62.
6. Zachariadis, G.A. & E. Sahanidou (2009) *J. Pharm. Biomed. Anal.* **50**: 342-8.
7. Mason, J.T. (1980) *J. Pharm. Sci.* **69**: 101-2.
8. Salvador, A., M.C. Pascual-Martí, J.R. Adell, A. Requeñu & J.G. March (2000) *J. Pharm. Biomed. Anal.* **22**: 301-6.
9. Kawauchi, A., M. Ishida & I. Saitoh (1996) *Spectrosc. Lett.* **29**: 345-66.
10. Melquiades, F.L., D.D. Ferreira, C.R. Appoloni, F. Lopes, A.G. Lonni, F.M., Oliveira & J.C. Duarte (2008) *Anal. Chim. Acta* **613**: 135-43.
11. Van Grieken, R.E. & A.A. Markiewicz (2002) *Handbook of X-Ray Spectrometry* Marcel Dekker Inc, New York.
12. Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2006) Resolução de Diretoria Colegiada Nº 47, 16 de março de 2006 (D.O.U. 20/03/2006). Available from: <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/in dex.htm>>.
13. Colipa (1994) *Sun Protection Factor Test Method* - ref. 94/289, Annex II, The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association.
14. FDA (1993) Department of Health and Human Services - Subpart D Testing Procedure, section 352.70 a 352.73. *Sunscreen Drug Product for Over the Counter Human Use*; Final Monograph; Final Rule.
15. Sunscreen Simulator Software (2008) Available from: <<https://www.cibasc.com/SUNSCREEN-SIMULATOR/ssDisplay.asp> http>.
16. Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2001). Resolução da Diretoria Colegiada Nº 162, 11 de setembro de 2001. (D.O.U. 12/09/2001). Available from: <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/in dex.htm>>.
17. Yabe, S. & T. Sato (2003) *J. Solid State Chem.* **171**: 7-11.
18. Sainio, E.L., R. Jolanki, E. Hakala & L. Kanerva (2002) *Contact Dermat.* **42**: 5-10.

APÊNDICE C – Fluorescência de Raios X por Dispersão de Energia Aplicada no Controle de Qualidade de Protetor Solar



Latin American Journal of Pharmacy
(formerly Acta Farmacéutica Bonaerense)
Lat. Am. J. Pharm. 27 (5): 661-7 (2008)

Original Article

Received: April 29, 2008
Accepted: June 28, 2008

Fluorescência De Raios X Por Dispersão De Energia Aplicada No Controle De Qualidade De Protetor Solar

Audrey A.S.G. LONNI ^{1*}, José C. DUARTE ¹, Frederico M. OLIVEIRA ¹,
Fábio L. MELQUIADES ², Diego D.D. FERREIRA ² & Carlos R. APPOLONI ²

¹ Laboratório de Farmacotécnica - Departamento de Ciências Farmacêuticas - e

² Laboratório de Física Nuclear Aplicada - Departamento de Física, Universidade Estadual de Londrina, Rod. Celso Garcia Cid, Pr 445, Km 380, CEP 86051-990. Londrina, Paraná, Brasil.

RESUMO. O objetivo deste trabalho foi avaliar protetores solares por metodologia de Fluorescência de Raios-X por Dispersão de Energia (EDXRF) e por espectrofotometria UV-VIS, visando quantificar, respectivamente, o fator de proteção solar (FPS) do filtro físico (dióxido de titânio micronizado) e dos filtros orgânicos (metoxicinamato de octila e benzofenona-3), obtendo assim o FPS total. Foram preparadas três formulações estimadas em FPS-23 contendo filtros inorgânicos e orgânicos. Os resultados mostraram que o sistema portátil EDXRF e espectrofotometria UV-VIS são metodologias complementares para determinação de filtros solares, tornando-se viável para aplicação no controle de qualidade dos filtros solares.

SUMMARY. "Quality Control in Sunscreen by Energy Dispersive X-Ray Fluorescence". The aim of this study was to evaluate sunscreens by Dispersive X-ray Fluorescence (EDXRF) and UV-VIS spectrophotometry, to quantify the sun protection factor (SPF) of the physical filter (micro-fine titanium dioxide) and the organics filters (ethylhexyl methoxycinnamate and benzophenone-3), respectively, in order to obtain the total SPF. Three formulations estimated in SPF-23 using inorganic and organic filters were prepared. The results showed that the system EDXRF portable and UV-VIS spectrophotometry are complementary methodologies for the determination of sunscreens, being viable for application in quality control.

INTRODUÇÃO

O sol é considerado incondicionalmente como fonte de vida e energia, sendo necessário para todo ser vivo. Entretanto, o reconhecimento de que a exposição ao sol traz danos à pele, como o fotoenvelhecimento e o câncer, têm levado ao aumento do uso de protetores solares. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) ¹, o câncer de pele corresponde por cerca de 25% de todos os tumores malignos registrados no Brasil. As neoplasias cutâneas estão relacionadas a alguns fatores de risco, como a exposição aos raios ultravioletas do sol, sendo mais comum em indivíduos com mais de 40 anos e relativamente raros em crianças e negros ¹.

Entende-se por radiação ultravioleta, a região do espectro eletromagnético emitido pelo sol, compreendida entre os comprimentos de ondas

de 200 a 400 nm que, por sua vez, subdividem-se em três: ultravioleta C ou UVC (200-290 nm), que é dispersa na atmosfera e não chega à superfície terrestre; ultravioleta B ou UVB (290-320 nm); ultravioleta A (320-400 nm) ². Este último ainda pode ser subdividido em UVA-I (320-340 nm) e UVA-II (340-400 nm) ². O Infravermelho (IV), com comprimento de onda acima de 800 nm, também tem despertado interesse, devido à sensação de intenso calor que provoca ³.

Os efeitos bioquímicos dessas radiações sobre a pele são causados principalmente pelas radiações UVA e UVB. A radiação UVA, por ser mais penetrante, atinge a derme profunda, tornando-se a principal responsável pelo fotoenvelhecimento, tem ação fotosensibilizante e é o responsável pelo bronzeamento direto. Já a radiação UVB, apesar da penetração na pele ser

PALAVRAS CHAVE: Dióxido de titânio micronizado, Filtro solar, Fluorescência de raios-X por dispersão de energia.

KEY WORDS: Energy dispersive X-ray fluorescence, Micro-fine titanium dioxide, Sunscreen.

* Autor a quem correspondência deve ser enviada: E-mail: audreylonni@uol.com.br

menor, tem ação eritematosa, é responsável pelo bronzeamento indireto e tem ação carcinogênica ^{3,4}.

De acordo com Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 47 de 2006, filtros solares são substâncias que, quando adicionadas aos produtos para proteção solar, tem a finalidade de filtrar certos raios ultravioletas visando proteger a pele de certos efeitos danosos causados por estes raios ⁵. Além disso, no Brasil, enquadra-se na categoria de cosméticos, como grau de risco 2, conforme RDC nº 211, pois são produtos com indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados quanto ao modo e restrições de uso ⁶.

A eficácia dos filtros é dependente da sua capacidade de absorção da energia radiante, que é proporcional à concentração dos compostos absorvedores e/ou refletores de radiação eletromagnética que o compõe, intervalo de absorção e comprimento de onda onde ocorre absorção máxima. A associação de diferentes filtros, químicos e físicos em formulações é um recurso para melhorar a eficácia e potencializar o fator de proteção solar (FPS) ⁷.

O valor do FPS consiste na razão entre o tempo de exposição a radiação ultravioleta necessário para produzir eritema na pele protegida pelo protetor solar e o tempo, para o mesmo efeito, com a pele desprotegida. Para tal determinação, é preconizada no Brasil a utilização de metodologia *in vivo*, empregando voluntários sadios com diferentes tipos de pele, de acordo com a resolução RDC nº 237 de 2002 ².

Como alternativa, existem metodologias desenvolvidas *in vitro* que se baseiam nas propriedades absorptivas ou refletoras do filtro. Podem ser utilizadas para avaliar o FPS durante o desenvolvimento de formulações e no controle de qualidade lote a lote ⁸⁻¹¹. Há também programas computacionais que simulam o FPS e que servem apenas como indicativos do FPS do produto antes de enviá-lo para os testes *in vitro* e *in vivo* ^{10,14}.

Os filtros são classificados em duas categorias principais: filtros inorgânicos ou físicos e orgânicos ou químicos. Os filtros inorgânicos, como o dióxido de titânio (TiO₂) micronizado usados em muitos protetores solares, são pós inertes e opacos, insolúveis em água e materiais graxos, apresentam alto índice de refração de partícula e, portanto, alta capacidade de refletir a luz ¹⁵. Formam uma barreira sobre a pele, refletindo, dispersando e absorvendo a luz UVA e principalmente a UVB ³. Além disso, apresentam

baixo potencial alergênico, sendo especialmente importantes para formulações de produtos infantis, para uso diário e para indivíduos com peles sensíveis. Por isso são utilizados em muitos protetores solares.

O TiO₂ é semicondutor, desta maneira, os elétrons destas moléculas inorgânicas, quando sob ação da luz UV, são excitados e capazes de absorver esta radiação e converter em calor. Absorve predominantemente o UVB e pouco do UVA que, dependendo do tamanho de partícula deste filtro, é refletido ^{3,15}.

Já os filtros orgânicos são compostos aromáticos, conjugados com um grupo carbonila e que atuam por absorção da radiação na faixa UVA e UVB ^{3,11,15}, no entanto, apresentam alto potencial alergênico, o que tem provocado aumento na utilização de filtros físicos ³.

Os produtos para proteção solar vêm melhorando através dos anos e são diferentes nos mercados regionais, segundo as diferentes necessidades dos consumidores e de acordo com o índice de ultravioleta (IUV), o qual mede o nível de radiação solar na superfície da terra e, quanto mais alto, maior o risco de danos à pele e aos olhos. Exigências de expectativas de eficácia, maior segurança de uso e requisitos legais cada vez mais rigorosos são os principais fatores que levam as modificações nos produtos ³.

O desenvolvimento de um sistema que atenda estas características se inicia através da seleção apropriada da associação de filtros UV, seguida da análise crítica, escolha dos demais constituintes da formulação e finalmente, na execução da investigação experimental da formulação ³.

Assim, a determinação do FPS do TiO₂ é necessária, porém é tarefa árdua, considerando que se trata de um pigmento insolúvel e não é possível fazê-lo através de espectrofotometria. Uma alternativa para quantificar esse componente, entre outros, é por meio da técnica de Fluorescência de Raios-X por Dispersão de Energia (EDXRF), a qual é multi-elementar, simultânea, não destrutiva e com possibilidade de aplicação *in situ* ^{12,15,16}.

Este trabalho teve como objetivo avaliar o controle de qualidade de amostras de protetores solares, através da metodologia de Fluorescência de Raios-X por Dispersão de Energia (EDXRF) visando quantificar o fator de proteção solar (FPS) do filtro físico ou também chamado de inorgânico (TiO₂) e a concentração dos filtros orgânicos (metoxicinamato de octila e benzofenona-3) por espectrofotometria, visando obter o FPS total.

MATERIAL E MÉTODOS

Equipamento

O sistema de medidas de EDXRF é composto por um detector de raios X, tipo SI-PIN (resolução de 221 eV para a linha de 5,9 keV Mn-K α , com janela de Be de 25 μ m), modelo XR-100CR¹⁶, fonte de alta tensão com amplificador modelo PX2CR, analisador multicanal modelo MCA8000A acoplado a um notebook para aquisição e armazenamento dos dados. As leituras das amostras foram realizadas através de um mini tubo de raios X com alvo de prata e 4W de potência (10-40 kV, 0-100 μ A, foco de 5 mm de diâmetro)¹². Todo o sistema é portátil e pode ser utilizado para medidas no local de amostragem (Fig. 1).

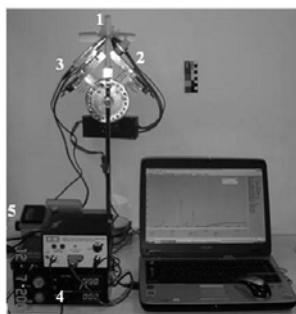


Figura 1. Sistema portátil de EDXRF: (1) amostra, (2) tubo de raios X, (3) detector de raios X, (4) eletrônica padrão, (5) contador Geiger Muller para monitoração da área.

As amostras também foram analisadas no Espectrofotômetro Shimadzu UV-160 A, sendo monitorada em sete comprimentos de onda (290 a 320 nm), com intervalos de 5 nm para avaliar a contribuição química do protetor solar.

Amostras

Com o objetivo de validar a metodologia, foram manipuladas e analisadas três amostras (A, B e C) do tipo emulsão O/A estimadas em FPS-23 (Tabela 1), contendo como filtros: 5,0% de TiO₂ rutilo micronizado (inorgânico) e 7,5% de metoxicinamato de octila e 4,0% de benzofenona-3 (orgânicos), preparadas pelo Laboratório de Farmacotécnica do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Londrina, no estado do Paraná, Brasil. As emulsões (A, B e C) foram preparadas aquecendo as fases 1 e 2 a 75 °C, separadamente. Após atingir a temperatura, verteu-se a fase 2 sobre a 1, sob agitação constante. Em seguida adicionou-se a fase 3 em temperatura inferior a 40 °C e homogeneizou.

As amostras foram comparadas com a curva padrão obtida a partir diferentes concentrações de TiO₂ (1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 10%, 15%, 20%, 25% e 30%), incorporados em emulsão O/A, contendo: ácido etilenodiaminotetracético dissódico, metilparabeno, propilenoglicol, álcool cetosteárilico, monoestearato de glicerila, álcool cetosteárilico etoxilado com 20 moles de óxido de etileno, miristato de isopropila, propilparabeno, polissorbato-80, ciclometicone e água deionizada.

Fase	Ingredientes	Amostra A	Amostra B	Amostra C
1	Água destilada	Qsp 100	Qsp 100	Qsp 100
	Ácido etilenodiaminotetracético dissódico	0,10	0,10	0,10
	Metilparabeno	0,30		0,30
	Propilenoglicol	5,00		
	Lauret -7, Isoparafina (C13-14), Poli(acrilamida)		2,00	
	Glicerina			3,00
	Álcool cetosteárilico e cetosteáril sulfato de sódio			10,0
2	Álcool cetosteárilico	6,00		
	Monoestearato de glicerila	3,00		
	Álcool cetosteárilico etoxilado com 20 moles de óxido de etileno	4,00		
	Miristato de isopropila	3,00		
	Propilparabeno	0,10		0,10
	Metoxicinamato de octila	7,50	7,50	7,50
	Benzofenona-3	4,00	4,00	4,00
	Dióxido de titânio rutilo micronizado	5,00	5,00	5,00
	Polissorbato-80	5,00	5,00	5,00
	Oleato de decila			5,00
Óleo mineral			1,50	
3	Ciclometicone	2,00	2,00	2,00
	Fenoxietanol com metil, etil, propil e butil parabenos		0,40	

Tabela 1. Composição das formulações desenvolvidas (A, B e C), em percentual por peso.

Para os padrões, assim como para as formulações preparadas no laboratório, foi utilizado TiO_2 micronizado, cujo nome comercial é: Dióxido de Titânio Rutilo Micronizado TT®, produzido pela empresa Nikkol do Japão e distribuído pela Galena Química e Farmacêutica Ltda. do Brasil, lote 0179. Esta matéria-prima apresenta partículas que se encontram na faixa de 10 a 20 nm, o que garante que esses micro-pigmentos reflitam os raios UVA e UVB sem refletir qualquer luz visível. A forma rutilo é considerada a forma cristalina mais fotoestável, além de possuir um índice de refração maior que a forma anatase¹⁷. Conforme certificado fornecido pelo fabricante do produto (Certificado de Análise Galena Nr Ctrl 013468.00G0019/6302), a concentração média de TiO_2 no composto é de 85,1%. Sendo assim, foi aplicado um fator de correção para construção da curva de calibração.

Alíquotas de 3 e 10 g das amostras e dos padrões foram acondicionadas em recipientes específicos (Chemplex Inc.), recobertas com filme de Polyester (Mylar) próprios para Fluorescência de Raios-X. O recipiente tem diâmetro interno de 32,2 mm, altura de aproximadamente 23 mm e capacidade máxima de 12 mL.

Para a análise no EDXRF, as condições de medida foram: 28 kV, 10 μA , filtro de prata de 50 μm no tubo de raios X, colimador de prata com 3 mm de diâmetro no detector e tempo de excitação/detecção de 500 s.

Para a análise realizada no espectrofotômetro (Shimadzu UV-160 A), a amostra foi diluída em álcool etílico absoluto PA na concentração final de 0,2 $\mu\text{L/mL}$ da emulsão. Os filtros metoxicinamato de octila e benzofenona-3 foram utilizados como referência padrão. O branco foi feito com a emulsão O/A sem a presença dos filtros. As leituras foram realizadas na faixa de 290 a 320 nm com intervalos de 5 nm. O experimento foi realizado em duplicata.

Análise Quantitativa do EDXRF

Para a quantificação por EDXRF utilizou-se a Equação [1] dos parâmetros fundamentais¹²:

$$I_i = C_i \cdot S_i \cdot A \quad [1]$$

onde I_i representa a intensidade líquida dos raios X característicos (cps), C_i representa a concentração do elemento (% de massa), S_i a sensibilidade elementar (cps/ % massa) do elemento analisado e A é uma grandeza adimensional que considera o fator de absorção dos raios X característicos pela matriz.

Como os padrões foram preparados com a

mesma viscosidade da base da emulsão (O/A) do protetor solar, sua densidade é semelhante à das amostras, o que possibilita considerar o fator de absorção semelhante para todas as medidas e agregá-lo ao valor da sensibilidade.

Na fabricação de protetores solares com barreira física os metais (normalmente Ti ou Zn) são incorporados nas formulações na forma de dióxido ou óxido. Sendo assim, nos cálculos de quantificação foram considerados que a concentração de TiO_2 é proporcional à concentração de Ti determinada, supondo que todo titânio medido, tanto nas amostras como nos padrões, estavam na forma de TiO_2 .

Análise por Espectrofotometria UV-VIS

O único método oficial para a determinação de filtros solares se baseia na indução de eritema solar *in vivo* em voluntários⁵, no entanto, devido ao alto custo, vários autores^{8,10,11,14,15} tem sugerido uma técnica alternativa *in vitro*, que tem mostrado ótimos resultados quando comparados pela técnica *in vivo*.

O FPS *in vitro* deste trabalho foi determinado pelo método espectrofotométrico desenvolvido por Mansur *et al.*⁸. Para o cálculo do FPS utilizou-se a expressão matemática [2] derivada por Mansur *et al.*⁸ e a relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação de cada onda ($EE \times I$) foi determinado conforme descrito por Sayre *et al.*¹¹ (Tabela 2).

$$\text{FPS (espectrofotométrico)} = \text{FC} \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot \text{Abs}(\lambda) \quad [2]$$

Onde, FC = Fator de correção, que é igual a 10; $EE(\lambda)$ = Efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda (λ); $I(\lambda)$ = Intensidade da luz solar no comprimento de onda (λ); $\text{Abs}(\lambda)$ = Leitura espectrofotométrica da absorbância da solução da preparação no comprimento de onda (λ).

Comprimento de onda (nm)	EE (λ) x I (λ)
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total =	1,0000

Tabela 2. Ponderação empregada no cálculo do fator de proteção solar por espectrofotometria¹¹.

O FPS, estimado por este método, é um número que avalia o filtro solar de acordo com a altura, largura e localização da sua curva de absorção dentro do espectro do ultravioleta ⁸.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Curva de calibração por EDXRF

A curva de calibração obtida apresenta duas tendências de ajuste linear, uma de 1 a 10% e outra de 15 a 30% (Fig. 2). Esta diferença se deve a atenuação dos raios X, característicos nas amostras de maior concentração, visto que na preparação dos padrões a quantidade de TiO₂ foi sendo adicionada mantendo-se fixa a quantidade de base de protetor solar e, conseqüentemente, ocorreu aumento da densidade a ponto das substâncias padrão acima de 15% de concentração formarem uma pasta.

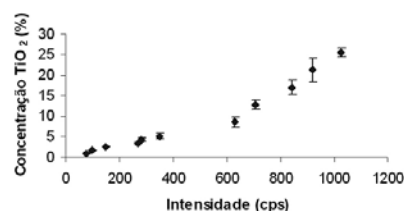


Figura 2. Curva de calibração do TiO₂.

O limite máximo ⁵ permitido para TiO₂ em cosméticos é de 25%. Porém, em geral, as concentrações utilizadas são em torno de 5%, o que foi verificado nas amostras analisadas. Desta forma, a faixa de concentração de 1% a 10% foi estabelecida como a referência para se obter a equação de calibração.

A Equação [3] obtida na curva de calibração foi:

$$I = 75,19 C - 20,11 \quad [3]$$

Com coeficiente de determinação de 0,985, onde C é a concentração de TiO₂ (%) e I é a intensidade do pico (cps) para o titânio.

Valor do FPS físico

Para obter a contribuição de barreira física no fator de proteção solar (FPS) de bloqueadores solares é necessário encontrar a relação entre a concentração do metal utilizado, neste caso, o titânio, e o FPS que ele proporciona. Utilizando o software SunScreen Simulator (2007) ¹⁴, construiu-se a Equação [4]. Este simulador mostra resultados confiáveis quando comparados com teste *in vitro* e *in vivo* ^{10,14}.

$$\text{FPS} = 1,0585 C_{\text{Ti}} + 1,0266 \quad [4]$$

O coeficiente de determinação foi de 0,995. Para obter a equação, os valores de concentração de TiO₂ variando de 1% a 10% foi simulado no software, considerando que não há qualquer outro agente bloqueador. Neste intervalo, as variáveis apresentam linearidade.

O programa "SunScreen Simulator" ¹⁴ faz uso do formalismo descrito por Sayre *et al.* ¹¹. A atual versão do programa faz uso de um modelo de distribuição exponencial experimental com dois parâmetros ¹⁰. Os parâmetros foram calibrados com formulações padrão de acordo com os protocolos da COLIPA ². Além disso, o cálculo leva em consideração a fotosensibilidade de cada filtro, assim como a estabilidade e instabilidade das interações moleculares. O efeito da distribuição dos filtros na fase oleosa ou aquosa da emulsão é também levado em consideração para a simulação do FPS.

As amostras foram preparadas no Laboratório de Farmacotécnica da Universidade Estadual de Londrina (UEL) no Brasil, e os valores de TiO₂ são encontrados na Tabela 3.

Amostra (formulação)	Concentração de TiO ₂ (%)	FPS
A Amostra 1	3,73 ± 0,04	5,0 ± 0,1
B Amostra 1	3,03 ± 0,06	4,2 ± 0,1
C Amostra 1	3,61 ± 0,01	4,8 ± 0,1
A Amostra 2	3,69 ± 0,03	4,9 ± 0,1
B Amostra 2	2,90 ± 0,02	3,9 ± 0,1
C Amostra 2	3,53 ± 0,06	4,7 ± 0,3
Média*	3,42 ± 0,6	4,6 ± 0,6

Tabela 3. Concentração de TiO₂ e respectivos valores de FPS obtidos por EDXRF para as amostras manipuladas no Laboratório de Farmacotécnica da UEL.

As formulações A, B e C, foram preparadas utilizando 5,0 % de TiO₂ rutilo micronizado em cada amostra. A precisão das medidas individuais (desvios da ordem de 2 %) permitiu verificar uma diferença entre as formulações A, B e C (Tabela 3). Estas amostras foram manipuladas utilizando bases dermatológicas (emulsão O/A) diferentes, com o mesmo objetivo de buscar um sensorial ideal e garantir FPS o mais próximo a 23. As formulações A e C apresentaram resultados coerentes e satisfatórios, no entanto a amostra A se mostrou ainda mais eficaz que a amostra C, pois apresentou um FPS maior. A amostra B foi preparada usando um polímero pré-estabilizado, na qual é uma emulsão com associação de lauret-7, isoarafina (C13-14) e poliácridamida

(Sepigel 305®), que apresentou incompatibilidade em contato com o TiO₂, formando grumos, o que pode ser evidenciado pela menor concentração, como mostra a Tabela 3. Este ingrediente foi usado para melhorar o sensorial do produto e evitar o efeito pegajoso na pele. As diferenças do FPS físico entre as três amostras indicam o quanto a composição de uma formulação interfere na proteção solar.

As formulações estudadas foram preparadas utilizando 5,0% de TiO₂ rutilo micronizado (Dióxido de titânio rutilo micronizado TT®) em cada amostra, no entanto, a concentração média de TiO₂ no composto é de 85,1%, sendo assim, a concentração real de TiO₂ nas três formulações foi de $4,26 \pm 0,43\%$. A formulação B apresentou problemas como descrito acima. Desconsiderando os valores da formulação B, a média seria $(3,64 \pm 0,23)\%$, com um desvio padrão, que comparado com o valor utilizado apresenta uma diferença de 15%, assim como dentro dos respectivos desvios, os intervalos se superpõem, podendo ser considerada como uma acurácia satisfatória, uma vez que para equipamentos portáteis de EDXRF, desvios da ordem de 30% são aceitáveis¹⁸.

O FPS obtido de 4,6 representa a contribuição da proteção física no bloqueador manipulado, que nominalmente foi considerada²⁵.

Valor do FPS químico

A diferença de valores encontrada sugere que compostos orgânicos formariam a proteção química complementando e atingindo o FPS de aproximadamente 23, 19 e 21 das amostras A, B e C, conforme pode ser observado na Tabela 4.

Amostras	FPS
A Amostra 1	17,6 ± 0,1
B Amostra 1	14,9 ± 0,1
C Amostra 1	16,4 ± 0,1
A Amostra 2	17,4 ± 0,1
B Amostra 2	14,8 ± 0,1
C Amostra 2	16,2 ± 0,1
Média	16,2 ± 0,1

Tabela 4. Valores de FPS obtidos por espectrofotometria UV-VIS para as amostras manipuladas no Laboratório de Farmacotécnica da UEL.

Valor do FPS total

A barreira química foi estimada utilizando o método de Mansur *et al.*⁸, enquanto que, a barreira física foi estimada a partir da determinação da concentração de TiO₂ pelo método proposto de EDXRF e posterior interpolação na Equação

[4]. Os resultados do FPS total ($\sigma \pm 0,1$) estão apresentados na Figura 3 onde pode ser observado que os valores medidos são cerca de 10% menor do que os valores nominais de FPS.

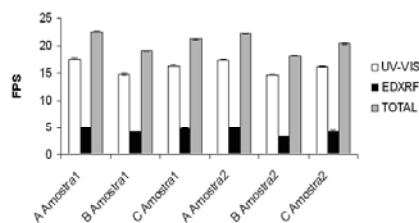


Figura 3. Valores de FPS determinados por espectrofotometria UV-VIS (barreira química) e pelo sistema portátil EDXRF (barreira física) para três amostras de filtros solares manipulados.

CONCLUSÃO

A metodologia de EDXRF apresentada tem grande potencial para identificação e quantificação de elementos químicos, em especial metais, em amostras de cosméticos em geral, especificamente em protetores solares. A metodologia de UV-VIS⁸ também mostrou resultados satisfatórios.

Uma das vantagens da metodologia de EDXRF é que ela permite analisar a amostra sem nenhum tipo de preparação prévia, de forma não destrutiva. E ainda, como o equipamento é portátil, pode ser levado ao local de interesse para realização das medidas.

Os resultados obtidos para o FPS total sugerem que o sistema portátil EDXRF e espectrofotometria UV-VIS são técnicas complementares para determinação de filtros solares, tornando-se viável para aplicação no controle de qualidade dos filtros. Os resultados mostram que os valores medidos são da ordem de 10% menores do que os valores nominais de FPS.

Agradecimentos. Às estudantes Eloísa Berbel Maiana, Daniela Maldonado Cavaliari, Vanessa Marquito Munhoz do curso de Farmácia e Pamella Scheel do curso de Química da Universidade Estadual de Londrina pela participação na parte experimental deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil, Ministério da Saúde (2007) Instituto Nacional do Câncer. <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=82>
2. Brasil, Ministério da Saúde (2002) Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Di-

- retoria Colegiada Nº 237, de 22 de agosto de 2002. (D.O.U. 26/08/2002) <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/index.htm>>.
3. Ribeiro, C. (2006) "*Cosmetologia Aplicada a Dermocosmética*" (Pharmabooks, ed.), São Paulo, Brasil, Vol. 1, págs. 77-112.
 4. Harris, M.I.N.C. (2005) "*Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento*" (SENAC ed.), São Paulo, Brasil, Vol. 2, págs. 218-28.
 5. Brasil, Ministério da Saúde (2006) Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada Nº 47, de 16 de março de 2006. (D.O.U. 20/03/2006) <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/index.htm>>.
 6. Brasil, Ministério da Saúde (2005) Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada Nº 211, de 14 de julho de 2005. (D.O.U. 18/07/2005) <<http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/legis/index.htm>>.
 7. De Paola, M.V.R.V. & M.E. Ribeiro (1998) *Cosmet. & Toilet.* **10**: 40-50.
 8. Mansur, J.S., M.N. Brender, M.C. Mansur & R.D. Azulay (1986) *Ass. Bras. Dermatologia.* **61**: 121-4.
 9. Ribeiro, R. (2004) *Infarma.* **16**: 7-8.
 10. Herzog B. (2005) "Prediction of sun protection factors and UV-A parameters by calculation of UV transmissions through sunscreen films of inhomogenous surface structure", en "*Sun-screens: Regulations and Commercial Development*" (Taylor & Francis Group, ed.), Boca Raton, Fda., Vol. 28, págs. 881-900.
 11. Sayre, R.M., P.P. Agin, G.J. Levee & E. Marlowe (1979) *Photochem. Photobiol.* **29**: 559-66.
 12. Van Grieken, R.E. & A.A. Markiwicz (2002) "*Handbook of X-Ray Spectrometry*" (Marcel Dekker, ed.), New York, U.S.A., Vol. 2, págs. 5-25.
 13. Moxtek Inc. (2003) *Operation Manual: Miniature Bullet X-ray Tube 1*: 10-5.
 14. Sunscreen Simulator Software (2007), <<https://www.cibasc.com/SUNSCREENSIMULATOR/ss-Display.asphttp>>.
 15. Lowe, N.J. (1997) *Cosmet. Toilet.* **2**: 792.
 16. Amtek Inc. (1998) *Operating manual - XR100CR x-ray detector system and PX2CR. Power supply 13*: 8.
 17. Longstreth, J; F.R. de Gruijl, M.L. Kripke, S. Abseck, F. Arnold, H.I. Slaper, G. Velders, Y. Takizawa & J.C.van der Leun (1998) *J. Photochem. Photobiol.* **46**: 20-39.
 18. IAEA-TECDOC-1456 (2005) *In situ applications of X-ray fluorescence techniques*, 220.