

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 06/12/2019.

Universidade Estadual Paulista
“Júlio De Mesquita Filho”

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

**Determinação da seletividade no sinergismo
entre filtros solares sintéticos e óleo de café
verde**

Beatriz Alves Leone

Orientador: Prof.^a Dr.^a Vera Lucia Borges Isaac

Araraquara

2018

Determinação da seletividade no sinergismo entre filtros solares sintéticos e óleo de café verde

Beatriz Alves Leone

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, para obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Vera Lucia Borges Isaac

Araraquara – SP

2018

Ficha Catalográfica

Elaborada por Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP – Campus de Araraquara

L583d Leone, Beatriz Alves
Determinação da seletividade no sinergismo entre filtros solares sintéticos e óleo de café verde /
Beatriz Alves Leone. – Araraquara, 2018.
107 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".
Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento em Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Vera Lucia Borges Isaac.

1. Fotoproteção. 2. Óleo de café verde. 3. Sinergismo. 4. FPS. I. Isaac, Vera Lucia Borges,
orient. II. Título.

CAPES: 40300005

Resumo

Filtros solares são substâncias capazes de refletir, espalhar ou absorver a radiação ultravioleta emitida pelo Sol. Alguns filtros podem ter sua capacidade de proteção aumentada pela adição de outros compostos sintéticos ou naturais. Exemplos das substâncias naturais muito utilizadas nas formulações cosméticas são os óleos de origem vegetal, tal como o óleo de café verde, que, além de ser um excelente emoliente, apresenta a capacidade de proteger a pele contra os danos advindos da exposição à radiação solar devido à sua ação antioxidante e fotoprotetora. Este estudo tem como objetivo identificar o mecanismo de interação que possibilita, ao óleo de café verde, aumentar o fator de proteção solar de diferentes filtros solares químicos e físicos, para isso, foram desenvolvidas emulsões com ou sem óleo de café verde, nas quais foram incorporados diferentes filtros para avaliação do fator de proteção solar. O aumento do FPS pode ser observado para benzophenone-3, ethyl hexyl salicylate, bemotrizinol e ethyl hexyl triazone, sendo que o aumento na absorção de radiação ocorreu na mesma faixa de UV que os filtros absorviam sem a adição do óleo de café verde, o que indica possíveis interações intermoleculares entre componentes do óleo de café e os filtros solares. Por meio de cromatografia em coluna de sílica, foram obtidas 13 diferentes frações de óleo de café verde, as quais foram analisadas quanto a sua interação com os filtros usados e posteriormente, identificadas por meio de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência e Ressonância Magnética Nuclear. As frações consideradas capazes de aumentar o FPS dos filtros eram compostas majoritariamente por cafeína.

Palavras-chave: Fotoproteção. Óleo de café verde. Sinergismo. FPS.

Abstract

Solar filters are substances capable of reflect, spread or absorb the ultraviolet radiation emitted by the Sun. Some filters can be potentiated by the addition of other sintetic or natural compounds. Examples of the natural substances widely used in cosmetic formulations are vegetable oils, such as green coffee oil,

which in addition to being an excellent emollient, has the ability to protect the skin against damage from exposure to solar radiation due to its antioxidant and photoprotective action. This study aims to identify the mechanism of interaction that allows green coffee oil the ability to increase the sun protection factor of different chemical and physical sunscreens. For this purpose, emulsions with or without green coffee oil have been developed, in which different filters were incorporated to evaluate the sun protection factor. The increase in SPF can be observed for benzophenone-3, ethyl hexyl salicylate, bemotrizinol e ethyl hexyl triazone, and the increase in radiation absorption occurred in the same UV range as the filters absorbed without the addition of green coffee oil, which indicates possible intermolecular interactions between coffee oil components and sunscreens. By means of silica column chromatography, 13 different fractions of green coffee oil were obtained, which were analyzed for their interaction with the filters used and later, identified by means of High Performace Liquid Chromatografy and Nuclear Magnetic Ressonance. The fractions capable of improve the SPF os the filters were composed majoritar for caffeine.

Key words: Photoprotection. Green coffee oil. Synergism. SPF.

Lista de figuras

Figura 1. Estrutura química geral de um filtro solar orgânico.....	18
Figura 2. Incidência de radiação solar sobre a pele desprotegida e da pele protegida por filtros orgânicos e inorgânicos.....	19
Figura 3. Espectro de radiação solar terrestre.....	20
Figura 4. Equipamento Optometrics SPF 290S e seu respectivo software.....	23
Figura 5. Representação esquemática da pele e seus anexos.....	26
Figura 6. Espectro eletromagnético.....	29
Figura 7. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro ethylhexyl metoxycinnamate.....	34
Figura 8. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro diethylamino hydroxybenzoil hexyl benzoate (Uvinul® A plus).....	35
Figura 9. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro bemotrizinol (Tinosorb® S).....	36
Figura 10. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro ethylhexyltriazone (Uvinul® T150).....	37
Figura 11. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro benzophenone-3.....	38
Figura 12. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro ethylhexyl salicylate.....	39

Figura 13. Fórmula estrutural dos principais diterpenos encontrados no óleo de café verde.....	42
Figura 14. Fórmula estrutural dos principais esteróis presentes no óleo de café verde.....	43
Figura 15. Fórmula estrutural dos principais tocoferóis encontrados no óleo de café verde.....	44
Figura 16. Fórmula estrutural da cafeína e trigonelina.....	45
Figura 17. Fórmula estrutural dos ácidos presentes nos grãos de café verde..	45
Figura 18. Suporte do equipamento Optometrics SPF 290S com a fita Transpore®.....	51
Figura 19. Placa de sílica gel com as frações F3 à F7 a serem analisadas.....	56
Figura 20. Comparação do FPS das emulsões 1 e 2 com as misturas de filtros A, B, C, D e E.....	62
Figura 21. Gráficos de MPF das emulsões 1 e 2, respectivamente, com os filtros da combinação A (benzophenone-3, ethyl hexyl metoxicinnamate e ethyl hexyl salicilate).....	63
Figura 22. Gráficos de MPF das emulsões 1 e 2, respectivamente, com os filtros da combinação B (isoamyl metoxicinnamate e TiO ₂).....	64
Figura 23. Gráficos de MPF das emulsões 1 e 2, respectivamente, com os filtros da combinação C (TiO ₂ , isoamyl metoxicinnamate e ethyl hexyl salicilate).....	65

Figura 24. Gráficos de MPF das emulsões 1 e 2, respectivamente, com aos filtros da combinação D (bemotrizinol, ethyl hexil triazone, ethyl hexyl metoxicinnamate e benzophenone-3).....	66
Figura 25. Gráficos de MPF das emulsões 1 e 2, respectivamente, com aos filtros da combinação E (bemotrizinol, diethylamine hidroxybenzoyl hexyl benzoate, ethyl hexyl metoxicinnamate e benzophenone-3).....	67
Figura 26. Comparação entre os FPS das emulsões 1 e 2 contendo os filtros isoladamente.....	69
Figura 27. Frações do óleo de café verde: F8 a F14.....	70
Figura 28. Análise por CCD frações de óleo de café verde [gel de sílica, eluída com clorofórmio e acetato de etila (50/50 v/v), luz UV $\lambda = 254$ nm].....	71
Figura 29. Análise por CCD das frações codificadas de F3-F7 [gel de sílica, eluída com hexano e acetato de etila (70:30 v/v)].....	72
Figura 30. Análise por CCD das frações codificadas de F8-F14 [gel de sílica, eluída com clorofórmio e acetato de etila (90:10 v/v)].....	73
Figura 31. Gráfico de Intervalo de Confiança de 95% para o filtro benzofenona-3 acionado das frações do óleo de café verde.....	75
Figura 32. Gráfico de Intervalo de Confiança de 95% para o filtro salicilato de octila acionado das frações do óleo de café verde.....	76
Figura 33. Gráfico de Intervalo de Confiança de 95% para o filtro Tinosorb® S acionado das frações do óleo de café verde.....	77

Figura 34. Gráfico de Intervalo de Confiança de 95% para o filtro Uvinul® T150 acionado das frações do óleo de café verde.....	78
Figura 35. Cromatograma da fração F4 (Coluna Phenomenex® Luna C18 com 250 x 4,6 mm d.i.; 5 µm), λ = 254-330 nm, vazão 1,0 mL/min. FM: ACN + TFA 0,05% (B) e H2O + TFA 0,05% (A). Gradiente de 5-100% B (60 min), volume 10 µL.....	79
Figura 36. Espectros de absorção na região do UV das substâncias F4a, F4b, F4c e F4d, respectivamente.....	80
Figura 37. Cromatograma da fração F9 (Coluna Phenomenex® Luna C18 com 250 x 4,6 mm d.i.; 5 µm), λ = 254-330 nm, vazão 1,0 mL/min. FM: ACN + TFA 0,05% (B) e H2O + TFA 0,05% (A). Gradiente de 5-100% B (60 min), volume 10 µL.....	81
Figura 38. Espectros de absorção na região do UV das substâncias F9a, F9b e F9c, respectivamente.....	82
Figura 39. Cromatograma da fração F13 (Coluna Phenomenex® Luna C18 com 250 x 4,6 mm d.i.; 5 µm), λ = 254-330 nm, vazão 1,0 mL/min. FM: ACN + TFA 0,05% (B) e H2O + TFA 0,05% (A). Gradiente de 5-100% B (60 min), volume 10 µL.....	83
Figura 40. Espectros de absorção na região do UV das substâncias F13.....	83
Figura 41. Espectro de RMN de 1H da substância F13 (600 MHz, CDCl3).....	84
Figura 42. Espectro de RMN de 13C da substância F13 (150 MHz, CDCl3)....	84

Figura 43. Mapa de contornos HSQC da substância F13 (600 e 150 MHz, CDCl ₃).....	85
Figura 44. Mapa de contornos HMBC da substância F13 (600 e 150 MHz, CDCl ₃).....	85
Figura 45. Substância da fração F13 - Cafeína e suas principais correlações observadas no experimento de HMBC (→).....	86

Lista de tabelas

Tabela 1. Classificação dos fototipos de pele proposta por Fitzpatrick.....	27
Tabela 2. Famílias de filtros solares orgânicos e seu espectro de absorção de radiação UV.....	31
Tabela 3. Filtros solares aprovados pelo Mercosul e suas respectivas concentrações máximas permitidas.....	32
Tabela 4. Composição em ácidos graxos (%) do óleo de café verde.....	41
Tabela 5. Composição de álcoois diterpênicos da fração insaponificável do óleo de café verde em mg/100 g de lipídeos.....	42
Tabela 6. Composição relativa (%) da fração esterólica de óleo de café verde.	44
Tabela 7. Composição das emulsões (% m/m).....	48
Tabela 8. Combinações de filtros químicos e físicos (% m/m).....	49
Tabela 9. Constituição da fase móvel (v/v) da cromatografia em coluna.....	54
Tabela 10. Valores de FPS (Fator de Proteção Solar) de acordo com o BASF – Sunscreen Simulator e Optometrics SPF 290S.....	61
Tabela 11. Aumento percentual do Fator de Proteção Solar das emulsões causado pela incorporação do óleo de café verde.....	62
Tabela 12. Valores de FPS (Fator de Proteção Solar) de acordo com o equipamento Optometrics SPF 290S para os filtros solares avaliados individualmente.....	68

Tabela 13. Frações do óleo de café verde obtidas, composição da fase móvel em que foram obtidas e suas respectivas massas (g).....	70
Tabela 14. Valores de FPS (Fator de Proteção Solar) de acordo com o equipamento Optometrics SPF 290S para os filtros solares adicionados das frações do óleo de café verde.....	74
Tabela 15. Dados de RMN ¹ H (600 MHz) e ¹³ C (150 MHz) de F13 – Cafeína, incluindo resultados obtidos nos mapas de contornos HSQC e HMBC, em CDCl ₃ . Deslocamentos químicos (δ) em ppm e constantes de acoplamento (J) em Hz.....	87

Lista de Abreviaturas

ACN - acetonitrila

BEMT – bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina (Tinosorb S)

BHT – hidroxitolueno butilado

BP3 – benzofenona-3 (Uvinul M40)

CCD – Cromatografia Camada Delgada

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

Cooxupé – Cooperativa Regional de Cafeicultores em Guaxupé Ltda

DHHB – dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato (Uvinul A Plus)

DME – Dose Mínima Eritematosa

EDTA – ácido etilenodiamino tetra-acético

EHMC – metoxinamato de etilhexila (Uvinul MC80)

EHT – etilhexil triazone (Uvinul T150)

EHS – salicilato de etilhexila

FM – Fase Móvel

FPS – Fator de Proteção Solar

HSQC – Heteronuclear Single Quantum Correlation

HMBC – Heteronuclear Multiple Bond Correlation

IMC – *p*-metoxinamato de isoamila

LaCos – Laboratório de Cosmetologia

Q.S.P – Quantidade Suficiente Para

TiO₂ – dióxido de titânio

TFA – ácido trifluoracético

UV – Ultravioleta

UVA – Ultravioleta A (comprimento de onda entre 320-400nm)

UVB – Ultravioleta B (comprimento de onda 290-320nm)

Vis – Luz visível (comprimento de onda 400-700nm)

® - Marca Registrada

Dedicatória

Aos meus pais, a base de tudo.

Por sempre estarem ao meu lado, por todo o esforço que fizeram para poder oferecer a mim, e aos meus irmãos, uma educação de qualidade, por todo o apoio e, também, pelas cobranças. Sem vocês eu não estaria aonde cheguei.

Aos amigos que, mesmo distante fisicamente, estiveram sempre ao meu lado, mesmo nos momentos mais difíceis. Aos novos amigos, que tornaram minha permanência em Araraquara incrivelmente mais alegre.

Agradecimentos

À Prof.^a Vera Isaac, agradeço por ter me recebido em seu laboratório, pela oportunidade de estágio, pela orientação em minha pesquisa e por todo o conhecimento que me passou ao longo de nossos anos de trabalho juntas.

À Prof.^a Lourdes Campaner dos Santos, do Departamento de Química Orgânica do Instituto de Química da UNESP, por ter me recebido de portas abertas para a realização de parte da pesquisa e por todas as sugestões dadas; Ao seu doutorando, Marcelo Amorim, por todo auxílio que me deu durante minha estadia no laboratório de fitoquímica.

Ao Prof. Édison Pecoraro, pelas contribuições dadas na construção desse projeto.

Ao Prof. Marcos Corrêa por, apesar de não ser meu orientador, estar sempre disposto a ajudar no desenvolvimento de meus trabalhos.

À CAPES – Coordenação de Apoio à Pesquisa no Ensino Superior, pela bolsa cedida para a realização dessa pesquisa.

Sumário

Introdução.....	18
Objetivos.....	46
Objetivo principal.....	46
Objetivos específicos.....	46
Material e Métodos.....	47
Formulação das Emulsões.....	47
Manipulação das emulsões.....	50
Avaliação do Fator de Proteção Solar.....	50
Análise de Fator de Proteção Monocromático.....	53
Cromatografia em Coluna.....	54
Cromatografia de Camada Delgada Comparativa (CCDC).....	57
Avaliação da interação das frações do óleo de café verde com os filtros.....	58
Análise das frações por <i>Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)</i>	59
Resultados.....	62
Manipulação das emulsões.....	62
Avaliação do Fator de Proteção Solar.....	62
Cromatografia em Coluna.....	71
Cromatografia de Camada Delgada Comparativa (CCDC).....	73
Avaliação da interação das frações do óleo de café verde com os filtros.....	75
Análise das frações por <i>Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)</i>	81
Identificação por Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	86

Discussão.....	90
Conclusão.....	97
Referências Bibliográficas.....	98

Introdução

O uso de fotoprotetores se faz necessário para evitar os prejuízos à pele advindos da exposição excessiva à radiação solar, tais como pequenas inflamações, queimaduras, envelhecimento precoce das células epiteliais e mutações genéticas¹.

Fotoprotetores são produtos cosméticos que possuem a função de proteger a pele dos efeitos nocivos da exposição à radiação solar desejada ou não, através de substâncias capazes de refletir, espalhar ou absorver essa radiação. Tais substâncias são denominadas filtros, podendo ser orgânicas (Figura 1) ou inorgânicas².

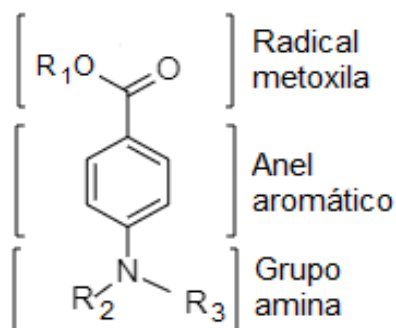


Figura 1. Estrutura química geral de um filtro solar orgânico.

Os filtros orgânicos, de modo geral, absorvem a energia da radiação UV, através da ressonância de elétrons, liberando-a em radiações de baixa energia, enquanto os filtros inorgânicos atuam refletindo e espalhando essa radiação³ (Figura 2).

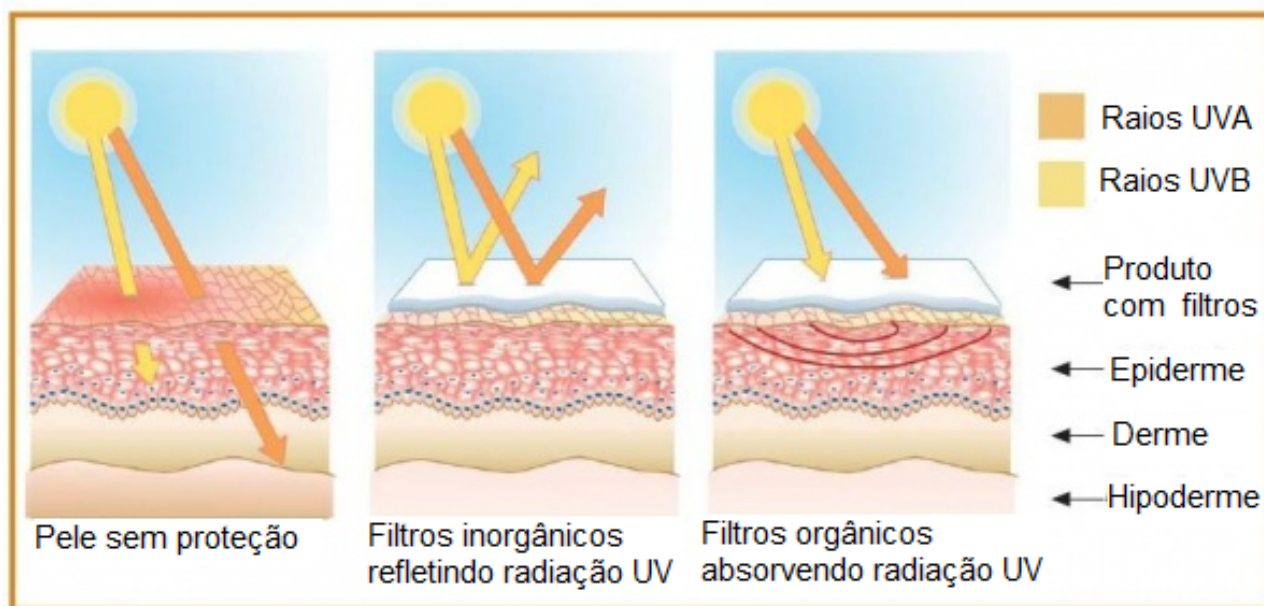


Figura 2. Incidência de radiação solar sobre a pele desprotegida e da pele protegida por filtros orgânicos e inorgânicos.

Traduzido de: BASF

Entre os filtros orgânicos existem produtos de origem natural ou sintética, dentre os quais podem ser citados o ácido *p*-aminobenzoico e derivados, derivados do ácido cinâmico, salicilatos, benzofenonas, derivados da cânfora, derivados do dibenzoilmetano e antranilatos. Já os filtros físicos constituem uma classe menor, da qual os principais representantes são o óxido de zinco e dióxido de titânio⁴.

Alguns filtros químicos podem ter seu efeito potencializado pela adição de outros compostos sintéticos ou naturais⁵, permitindo a obtenção de altos fatores de proteção solar sem se deparar com problemas quanto às porcentagens máximas de filtros permitidas pela legislação (ANVISA/RDC nº 48 de 16/03/2006)⁶, sendo, portanto, muito comum a associação de diferentes filtros químicos e físicos em uma preparação cosmética.

O Sol emite sua radiação através de ondas de energia eletromagnéticas, de amplitudes e frequências variadas. O espectro de radiação solar que atinge a Terra (Figura 3) pode ser dividido em três zonas principais, de acordo com o comprimento de onda²:

IV – infravermelho: compreende radiações superiores a 1000 nm. São essencialmente calóricas.

Vis – luz visível: compreende a faixa entre 400 – 700 nm.

UV – ultravioleta: é subdividida em UV A (315 – 400 nm), UV B (280 – 315 nm) e UV C (100 – 280 nm).

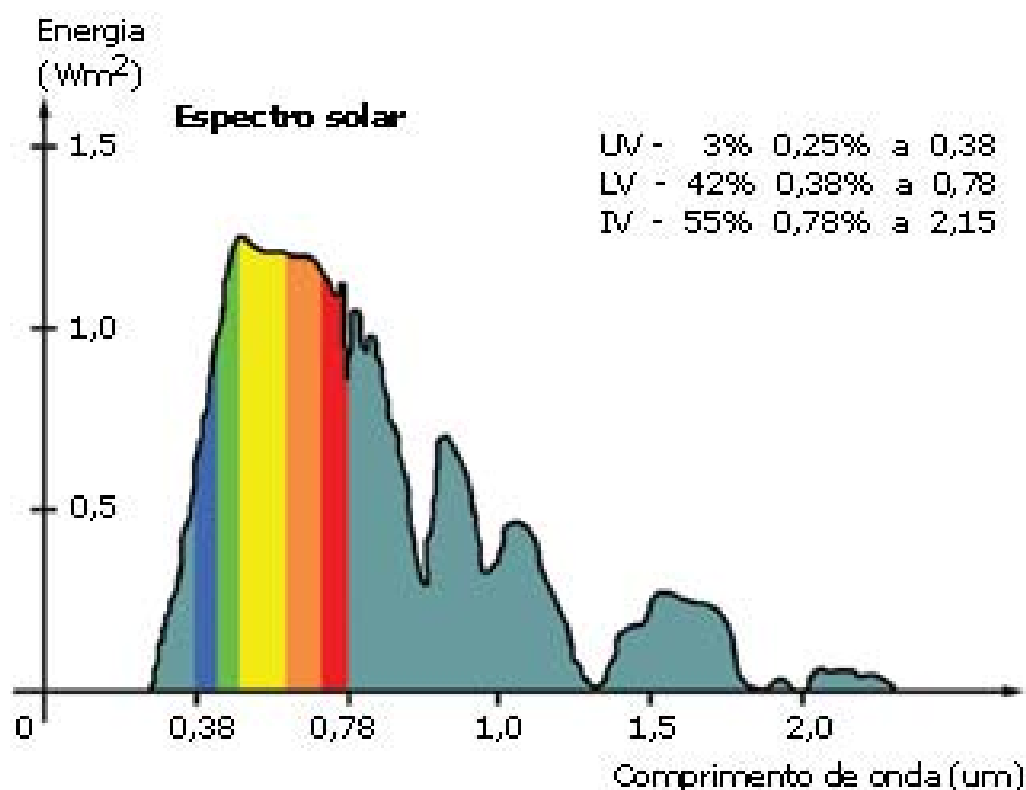


Figura 3. Espectro de radiação solar terrestre.

Fonte: UVIFUSP, 2009.

A radiação UV A é responsável pela pigmentação da pele imediatamente após a exposição ao Sol, de curta duração; a UV B é eritematosa e responsável pelo bronzeamento tardio e a UV C é quase totalmente absorvida pela atmosfera, não causando eritema ou pigmentação.

Nossa pele possui sistemas de proteção naturais contra a radiação, como a melanina, o suor (que apresenta ácido urônico em sua composição, que tem capacidade de absorver a radiação UV B) e o espessamento da camada córnea, porém esses três mecanismos, ainda que associados, não protegem a pele frente ao excesso de radiação recebido⁴.

A exposição excessiva à radiação UV, intencional ou não, é responsável por uma série de alterações atômicas e moleculares⁷ que podem resultar em diversos problemas de saúde agudos e crônicos, como eritema, queimaduras, envelhecimento precoce e câncer de pele. Tais problemas se tornam muito comuns, visto que a radiação solar exerce efeito cumulativo sobre a pele, ou seja, as alterações bioquímicas ativadas pela radiação são armazenadas, de modo que, quanto maior a frequência e tempo de exposição à radiação, maiores as chances de se desenvolver alguma alteração patológica⁸.

Considerando que a quantidade de radiação solar recebida é influenciada por inúmeros fatores ambientais, a utilização de filtros capazes de absorver radiação UV A e UV B, principalmente em regiões tropicais, onde a intensidade dessa radiação maior, é essencial para a prevenção de problemas cutâneos.

O Fator de Proteção Solar é um índice utilizado para indicar a eficácia de uma formulação fotoprotetora. Sua determinação é feita, no Brasil, pela utilização de

metodologia *in vivo*. Tal metodologia consiste na irradiação de radiação UV nas costas de voluntários sadios com pele dos fototipos I a III (quantidades e tipos de melaninas diferentes), e avaliação do tempo necessário para a formação de eritema, de acordo com a resolução da ANVISA, a RDC nº 237 de 22 de agosto de 2002⁹.

O FPS é obtido *in vivo* pela razão entre o tempo (em minutos) da dose mínima eritematosa (DME) da pele protegida pelo filtro solar, sobre a DME da pele não protegida (Equação 1)¹⁰. Em outras palavras, o Fator de Proteção Solar é uma indicação de quanto tempo uma pessoa pode permanecer exposta ao Sol sem sofrer eritema¹⁰.

$$FPS = \frac{DME \text{ pele com filtro}}{DME \text{ pele sem filtro}} \quad (1)$$

Uma vez que tal cálculo é baseado em eritema, a medida do FPS abrange somente a proteção da pele frente à radiação UV B, uma vez que a UV A é pouco eritematosa, sendo assim, dificilmente quantificada¹¹.

Por ser uma técnica invasiva, apresentar maior demanda de tempo e de custo, foram desenvolvidas metodologias *in vitro* como alternativas a esse teste, que se baseiam nas propriedades absorptivas ou no espalhamento dos filtros e que podem ser utilizadas para avaliar o Fator de Proteção Solar durante o desenvolvimento de formulações e para o controle de qualidade¹², tal como a metodologia utilizada neste estudo, a qual utiliza medições feitas por um espectrofotômetro com esfera de integração, que mede a absorção óptica do fotoprotetor e, a partir dos valores obtidos nos comprimentos de onda da faixa do UV, calcula matematicamente o FPS do produto¹³.

Na Figura 3, é possível visualizar um espectrofotômetro com esfera de integração que possibilita a leitura do FPS em UVA e UVB de formulações contendo, inclusive, partículas sólidas.



Figura 4. Equipamento Optometrics SPF 290S e seu respectivo software.

Fonte: OPTOMETRICS, 2014.

O FPS de filtros orgânicos e inorgânicos pode ser aumentado pela associação entre essas substâncias e/ou pela adição de algumas substâncias sintéticas ou naturais, como os óleos de origem vegetal, tal como o óleo de café verde.

Esse óleo é obtido através da prensagem dos grãos de *Coffea arabica L.* O método, feito a frio e sem a utilização de solventes, garante que a composição do óleo não sofra alteração e suas propriedades não sejam perdidas durante o processo de extração^{14,15}.

O óleo obtido através dos grãos verdes, além de ser uma alternativa para a utilização do chamado “café com defeito”, é um insumo rico em lipídios e material graxo insaponificável¹⁶, sendo que os componentes dessa fração possuem propriedades muito

desejadas para formulações cosméticas, tais como emoliência, retenção de umidade, aderência, penetração na pele e sensorial agradável¹⁷, entre outras.

Estudos recentes demonstram que esse óleo possui efeito emoliente e hidratante na pele, sendo indicado em formulações para peles secas, ressecadas e senis, assim como para cabelos secos e quebradiços e, também, para os lábios. Além disso, o efeito estimulante da cafeína (aceleração de metabolismo) presente no óleo de café verde é desejável para formulações que tem, como objetivo, reduzir a celulite¹⁸.

O óleo de café verde possui, além dessas características, a capacidade de proteger a pele contra os danos advindos da exposição à radiação solar devido à sua ação antioxidante e fotoprotetora¹⁹, que, embora seja baixa, pode aumentar o fator de proteção solar de outros filtros orgânicos e inorgânicos quando utilizados em associação.

O sinergismo que ocorre entre o óleo de café e alguns filtros, que comumente são utilizados em fotoprotetores encontrados no mercado, possibilita a obtenção de altos fatores de proteção solar sem a necessidade de adição de grandes porcentagens de filtros solares nesse tipo de formulação²⁰.

O aumento do FPS desses filtros pode ser devido à interações intermoleculares entre os filtros e os componentes do óleo de café verde ou à ação desse óleo como um aditivo extensor do espectro de proteção do fotoprotetor. Porém, esse mecanismo ainda não está elucidado. Assim, é fundamental conhecer o mecanismo de ação do sinergismo e, com isso, definir a melhor mistura de filtros para obtenção do FPS mais elevado.

A Pele

A pele é o órgão integrante do sistema tegumentar, juntamente ao cabelo e pelos, unhas, glândulas sudoríparas e sebáceas, que tem por principais funções proteger os tecidos subjacentes, regular a temperatura somática, reservar nutrientes e ainda conter terminações nervosas sensitivas²¹.

O maior e mais pesado órgão do corpo, é composto pela epiderme, de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado e pela derme, de tecido conjuntivo, onde estão presentes as fibras elásticas e colágenas. Subjacente, unindo-a aos órgãos, há a hipoderme, de tecido conjuntivo frouxo e adiposo^{22;23}.

A epiderme apresenta três tipos celulares: os melanócitos, as células de Langerhans, e as de Merkel, e apresenta cinco camadas: o estrato basal, o estrato espinhoso, o estrato granuloso, o estrato lúcido e o estrato córneo. Sua espessura é variável, podendo chegar até 1,5 mm. Dependendo da espessura da epiderme, a constituição exata de suas cinco camadas é modifica^{28;24}.

A Figura 5 representa a estrutura da pele, com suas camadas e anexos.

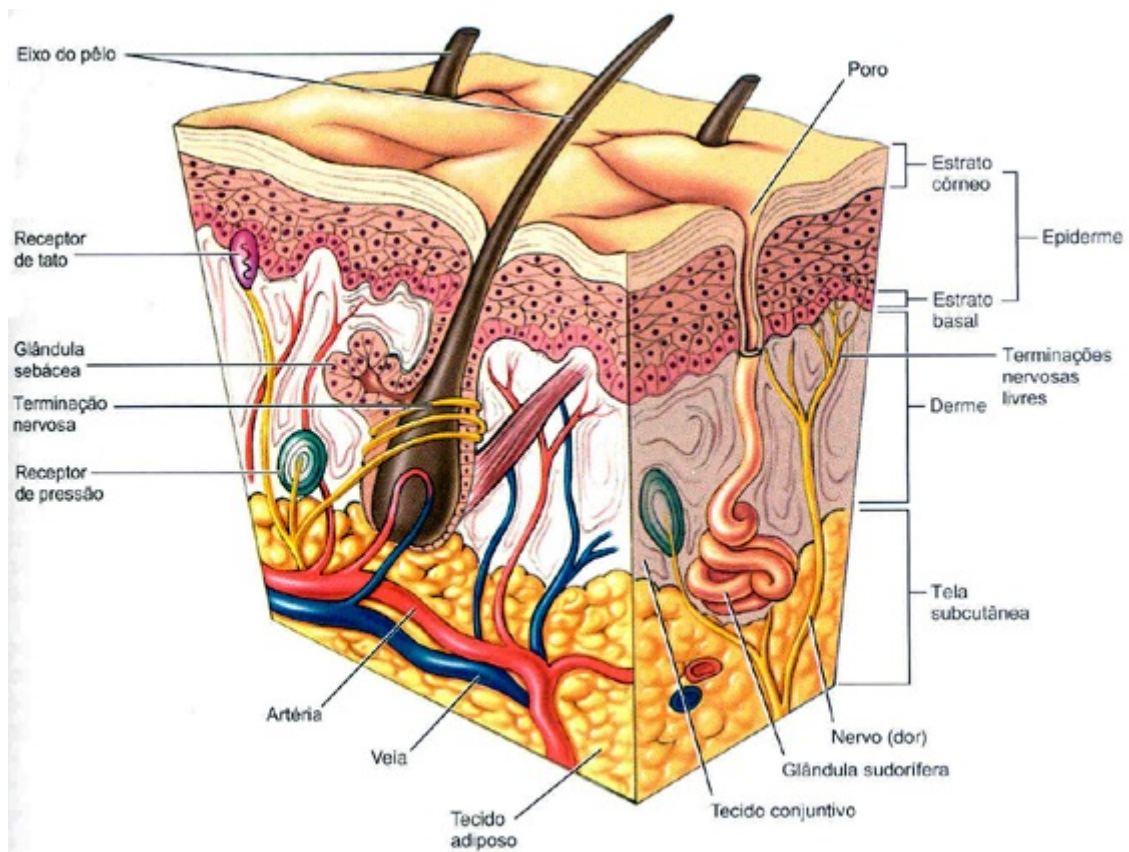


Figura 5. Representação esquemática da pele e seus anexos.

Fonte: Ciência na mosca: O tato, 2012.

Como mecanismo de proteção contra a radiação solar, a pele apresenta o suor, o espessamento da camada córnea e a melanina, produzida nos melanócitos. Os melanócitos estão localizados na camada basal da epiderme e são células responsáveis pela pigmentação da pele e dos pelos, contribuindo para a tonalidade cutânea, juntamente a pigmentos exógenos e os endógenos²⁵, conferindo proteção direta aos danos causados pela radiação UV.

A Tabela 1 apresenta a classificação dos fototipos de pele segundo Fitzpatrick²⁶ (1976).

Tabela 1. Classificação dos fototipos de pele proposta por Fitzpatrick.

	Grupo	Eritema	Pigmentação	Sensibilidade
I	Branca	Sempre se queima	Nunca se bronzeia	Muito sensível
II	Branca	Sempre se queima	Às vezes se bronzeia	Sensível
III	Morena clara	Queima (moderado)	Bronzeia (moderado)	Normal
IV	Morena moderada	Queima (pouco)	Sempre se bronzeia	Normal
V	Morena escura	Queima (raramente)	Sempre se bronzeia	Pouco sensível
VI	Negra	Nunca se queima	Totalmente pigmentada	Insensível

A pigmentação da pele apresenta grandes variações devido às diferentes concentrações e tipos de melanina (eumelaninas e feomelaninas)²⁷, determinadas por características genéticas, e por fatores ambientais e hormonais. Por esse motivo, a pele pode ser classificada por fototipo, ou seja, por suas características físicas e por sua resposta à exposição solar²⁸, como mostrado no Tabela 1.

Apesar dos mecanismos de proteção citados anteriormente, a radiação solar penetra profundamente na pele, causando alterações no desenvolvimento celular e em sua aparência²⁹.

Os danos no DNA provocados por essa radiação, juntamente a fatores genéticos, fatores ambientais e estilo de vida, são responsáveis pelo desenvolvimento de câncer de pele³⁰, o qual pode ser em duas formas: melanoma e não melanoma.

De acordo com o INCA – Instituto Nacional do Câncer, o câncer de pele não melanoma é mais frequente no Brasil e corresponde a 30% de todos os tumores malignos registrados no país. A estimativa é que tenham surgido 175.760 novos casos somente no ano de 2016, sendo a maior incidência em pessoas de pele clara, maiores de 40 anos e principalmente do sexo feminino. Já o tipo melanoma representa apenas 3% das neoplasias malignas da pele, porém é o mais grave devido à sua alta possibilidade de metástase³¹.

Radiação Solar

O Sol é a estrela no centro do Sistema Solar. É uma esfera quase perfeita composta por plasma quente³². E é, de longe, a fonte de energia mais importante para a vida na Terra³³.

A luz solar na superfície da Terra é atenuada pela atmosfera da Terra, de modo que menos energia chega à superfície em condições claras quando o Sol está perto do zênite³⁴. A luz solar no topo da atmosfera da Terra é composta (por energia total) de cerca de 50% de luz infravermelha, 40% de luz visível e 10% de luz ultravioleta³⁵. A atmosfera em particular filtra mais de 70% do ultravioleta solar, especialmente nos comprimentos de onda menores (UVC)³⁶.

O espectro eletromagnético da radiação solar compreende desde raios cósmicos até ondas de rádio. A radiação não ionizante compreende a ultravioleta (UV), com comprimento de onda entre 100 e 400 nm, a luz visível, de 400 a 800 nm, e a infravermelha (IV), de 800 a 1700 nm. A radiação ultravioleta é dividida em três partes: UVC (100-280 nm), UVB (280-320 nm) e UVA (320-400 nm)³⁷.

A Figura 6 apresenta o espectro eletromagnético, bem como suas subdivisões.

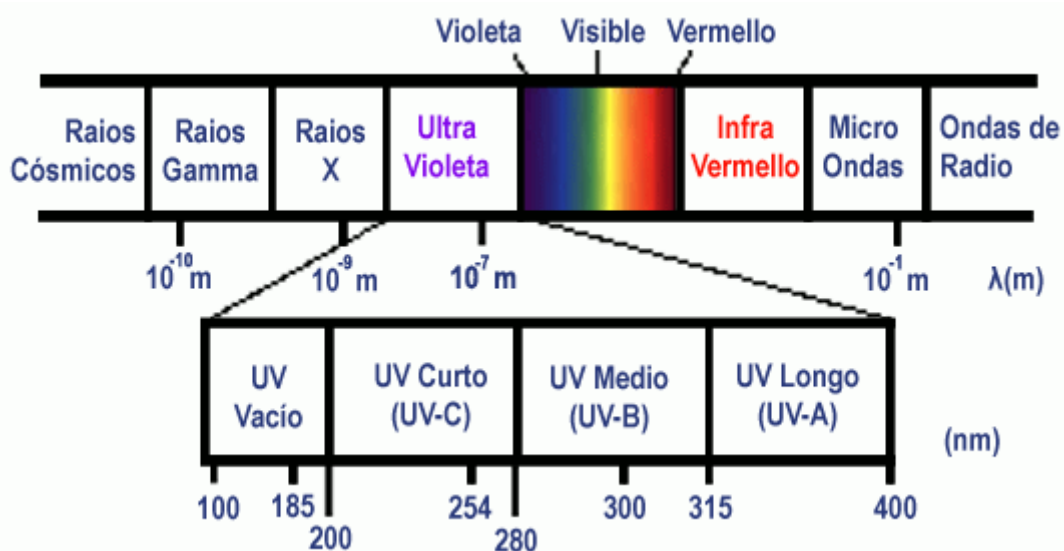


Figura 6. Espectro eletromagn3tico.

Fonte: Instituto de F3sica – UFRGS.

A radia73o UVA 3 de 800 a 1000 vezes menos ativa na pele que a UVB. Por3m, devido ao seu comprimento de onda, penetra mais profundamente, provocando danos na derme. N3o produz eritema, 3 pigment3gena, respons3vel pela pigmenta73o imediata de curta dura73o^{38;39}.

A radia73o UVB constitui 5% da radia73o UV total que atinge a Terra. Seu comprimento de onda atinge principalmente a epiderme, sendo respons3vel por 80% dos danos provocados pelo sol. 3 eritemat3gena, respons3vel pelo bronzeamento indireto e tardio, e possui poder bactericida indiretamente proporcional ao seu comprimento de onda^{37;40}.

A radia73o UVC, possui duas faixas de comprimento de onda, uma que se propaga pelo v3cuo, e a outra que se propaga pela atmosfera, sendo filtrada pela camada de oz3nio⁴¹.

A radiação Infravermelha representa quase metade da radiação solar que chega à Terra. No corpo humano, estes raios penetram profundamente na pele, podendo atingir a hipoderme, onde provocam a dilatação dos vasos sanguíneos³⁶.

A exposição à radiação solar, intencional ou não, provoca diversas reações fisiológicas nos humanos, podendo ser benéficas ou prejudiciais à saúde. Dentre as reações benéficas, é possível citar o eritema actínico, pigmentação imediata e tardia, espessamento da epiderme, síntese de vitamina D3. E entre as prejudiciais, estão as fotodermatoses⁴², para as quais o uso de fotoprotetores é indispensável

Fotoprotetores

Fotoprotetores são produtos cosméticos que possuem a função de proteger a pele dos efeitos nocivos da exposição à radiação solar intencional ou não, através de substâncias capazes de refletir ou absorver essa radiação, os filtros solares².

A necessidade do uso desse tipo de produto é indiscutível para a proteção da pele e o aumento expressivo do mercado nessa área é uma prova disso⁴³.

Filtros Solares

Filtros solares são substâncias orgânicas ou inorgânicas, que possuem a capacidade de absorver e/ou refletir a radiação no comprimento do ultravioleta. De modo geral, os filtros sintéticos são compostos orgânicos (presença de átomos de carbono na estrutura) e os inorgânicos são óxidos metálicos. Os filtros orgânicos protegem a pele absorvendo a radiação e transformando-a em radiações de energias menores; e os inorgânicos, por reflexão e espalhamento².

Os filtros sintéticos podem ser subdivididos pela faixa de radiação ultravioleta em que são absorvedores⁴⁴. Embora alguns filtros sejam capazes de absorver nas regiões do UVA e UVB, a maioria apresenta sua absorção mais restrita, motivo pelo qual os filtros são comumente utilizados em associação nas formulações cosméticas².

A Tabela 2 apresenta famílias de filtros classificadas pelo seu espectro de absorção de ultravioleta.

Tabela 2. Famílias de filtros solares orgânicos e seu espectro de absorção de radiação UV

Filtros solares orgânicos	
UVA	UVB
PABA	Benzofenonas
Salicilatos	Antranilatos
Ácido cinâmico	Dibenzoilmetanos
Benzimidazóis	
Cânfora	

Fonte: Sun and sunscreens. 2003.

Dentro das famílias citadas anteriormente, existem inúmeros filtros solares. Porém, nem todos são aprovados pelos órgãos regulamentadores globais. A Tabela 3 apresenta os filtros solares aprovados no Mercosul, com suas respectivas concentrações máximas permitidas nas legislações vigentes⁴⁵.

Tabela 3. Filtros solares aprovados pelo Mercosul e suas respectivas concentrações máximas permitidas.

INCI* name	Concentração máxima (% m/m)
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (Tinosorb® S)	10
Butyl Methoxydibenzoylmethane (Avobenzona)	5
Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate (Uvinul® A Plus)	10
Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate	10
Drometrizole TriSiloxane	15
Menthyl Anthranilate	5
Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (Tinosorb® M)	10
Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid	10
Zinc Oxide (nano), Z-Cote	25
4-Methylbenzylidene Camphor	4
Benzophenone-3 (Uvinul® M40)	10

Benzophenone-4 (Uvinul® MS40)	5
Diethylhexyl Butamido Triazone	10
Ethylhexyl Methoxycinnamate (Uvinul® MC80)	10
Ethylhexyl Salicylate	5
Ethylhexyl Triazone (Uvinul® T150)	5
Ethylhexyl dimethyl PABA	8
Homomenthyl Salicylate	15
Isoamyl p-Methoxycinnamate	10
Octocrylene (Uvinul® N539T)	10
PEG-25 PABA	10
Phenylbenzimidazol Sulfonic Acid	8
Polysilicone-15	10
Titanium Dioxide (nano)	25
Tris Biphenyl Triazine (Tinosorb® A2B)	10

*INCI - International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

Entre os filtros citados na tabela, alguns são mais comumente utilizados pela indústria, por apresentarem um bom custo-benefício e facilidade de incorporação, tais como o etylhexyl metoxycinnamate, octocrylene, homomenthyl salicylate, ethylhexyl salicylate e benzophenone-3. Tais filtros, porém, dificilmente oferecem um fator de

proteção elevado (FPS 50 ou mais) de forma a ficarem estáveis na formulação final, principalmente pela dificuldade de solubilização dessas substâncias⁴⁶. Por conta da atual demanda de fotoprotetores assim, indústrias químicas vem desenvolvendo novos filtros, alguns hidrossolúveis, com o intuito de oferecer alta proteção, amplo espectro de absorção, fotoestabilidade e sensorial agradável^{47,48}.

Mesmo os filtros mais novos, como o bemotrizinol, etylhexyltriazone e diethylamino hydroxybenzoil hexyl benzoate são utilizados em associação a outros filtros, possibilitando adequada proteção contra a radiação solar⁴⁹.

As Figuras 7 a 12, ilustram a estrutura química e o espectro de absorção dos filtros utilizados nesse estudo.

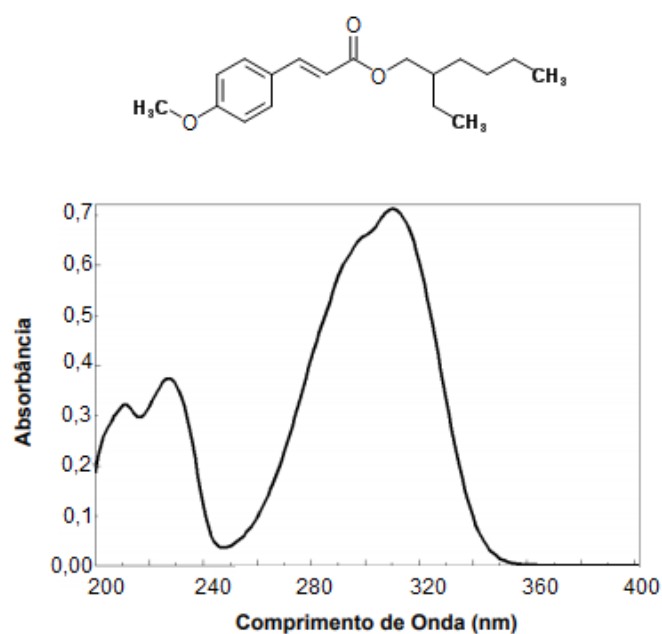


Figura 7. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro etylhexyl metoxycinnamate.

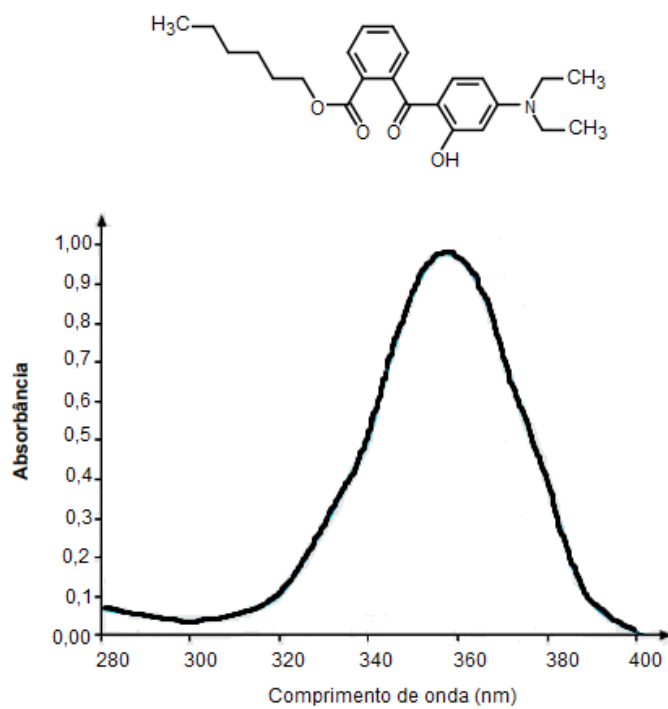


Figura 8. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate (Uvinul® A plus).

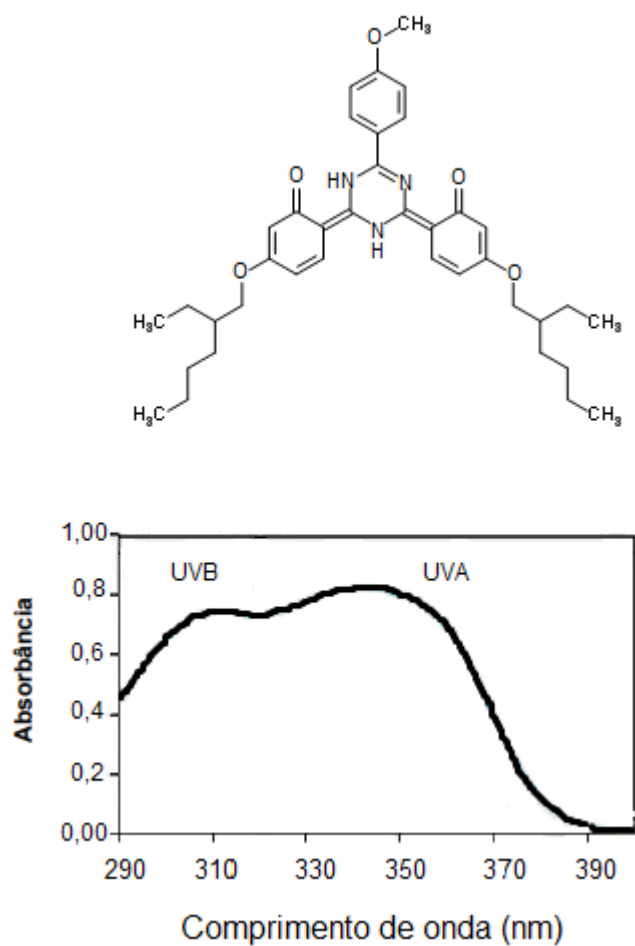


Figura 9. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro bemotrizinol (Tinosorb® S).

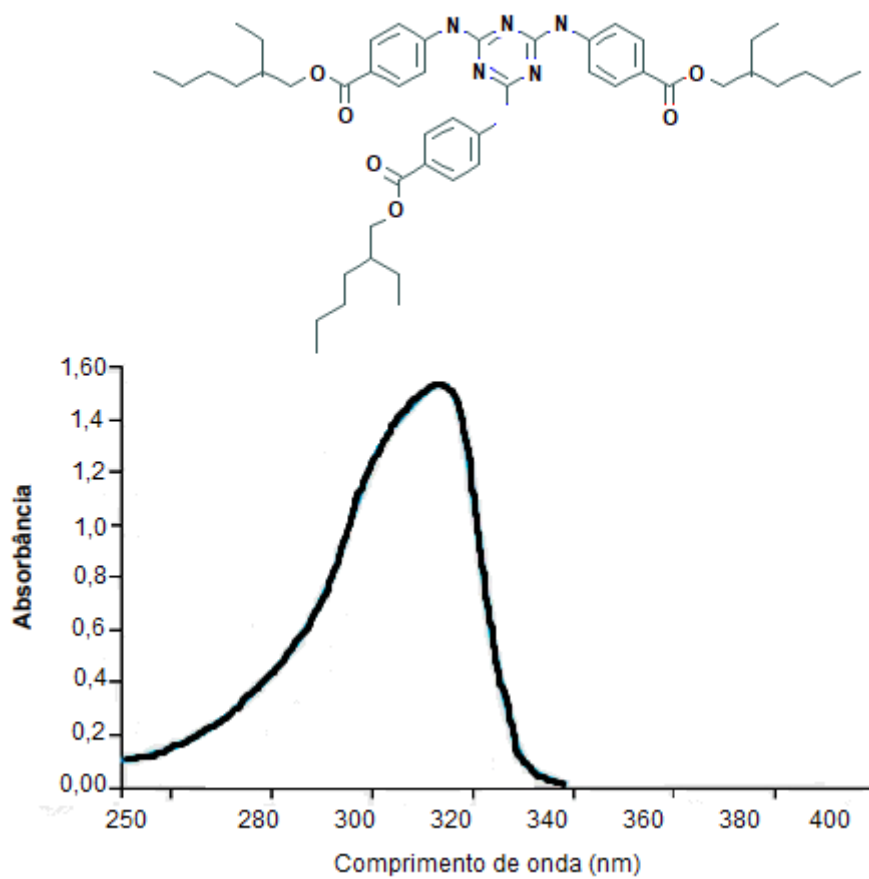


Figura 10. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro ethylhexyltriazone (Uvinul® T150).

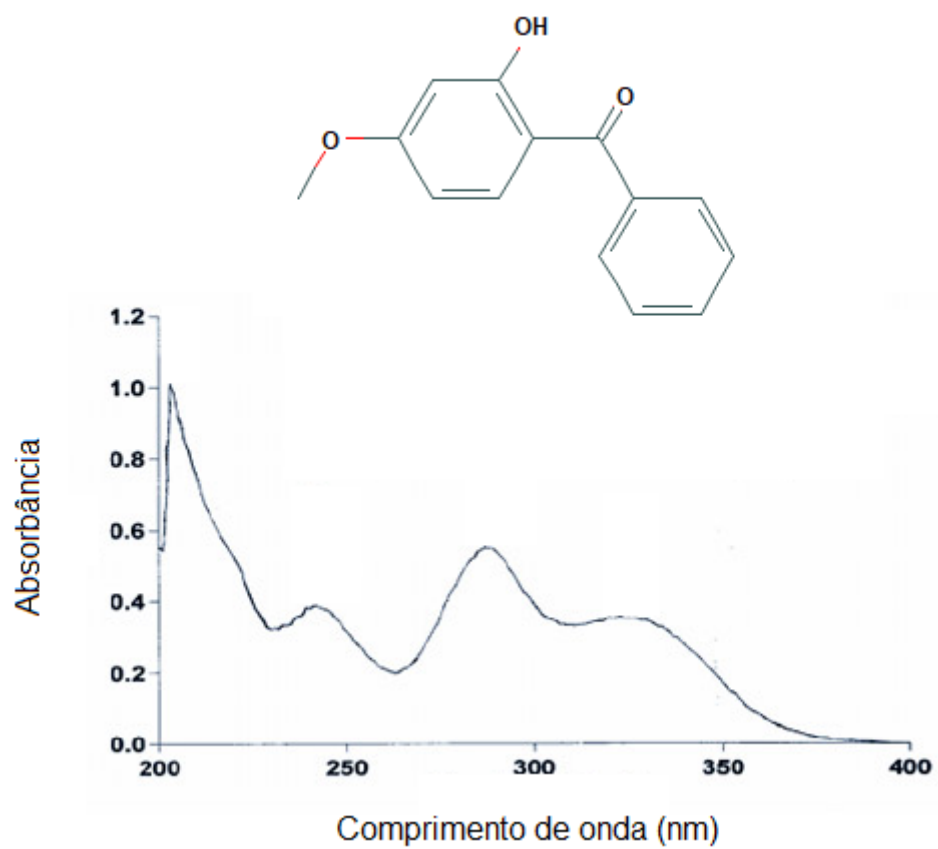


Figura 11. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro benzophenone-3.

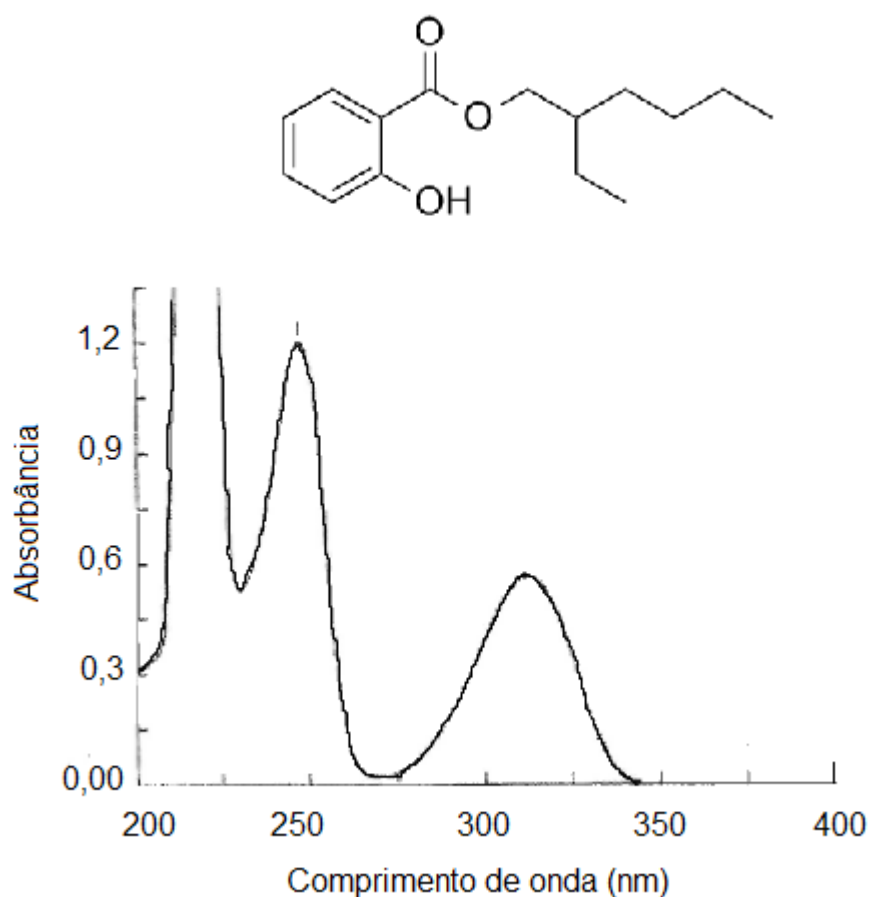


Figura 12. Fórmula estrutural e espectro de absorção do filtro ethylhexyl salicilate.

Óleos vegetais

Uma forte tendência do mercado cosmético mundial é o desenvolvimento de produtos com o maior número de componentes de origem natural, especialmente os de origem vegetal, explorando de forma racional e sustentável a biodiversidade brasileira. Tais matérias primas vegetais são ainda mais visadas caso haja estudos científicos comprovando sua segurança (biocompatibilidade e baixa toxicidade) e eficácia⁵⁰.

Dentre tais matérias primas, podemos citar, como sendo de maior importância para o desenvolvimento de produtos naturais na indústria cosmética, diferentes tipos e frações

de plantas medicinais e extratos vegetais, corantes naturais, frutas, sementes e castanhas, óleos vegetais, óleos essenciais e resinas⁵¹.

O Brasil é historicamente conhecido pela diversidade de sua flora. A grande variedade de plantas oleaginosas, torna-o um país com elevado potencial para ser um dos líderes mundiais no que se refere à exploração, produção e comercialização de produtos do setor de óleos e gorduras vegetais⁵².

Os óleos vegetais são óleos fixos, geralmente extraídos de sementes e castanhas por processos a frio. Sua constituição é rica em triglicerídeos e são utilizados em emulsões para compor a base, para melhorar a aderência à pele, solubilizar outros componentes da fórmula, assim como por seu efeito emoliente e hidratante⁵³.

Óleo de café verde

O óleo de café verde utilizado nesse estudo foi cedido pela COOXUPÉ (Cooperativa Regional de Cafeicultores em Guaxupé LTDA.). Atualmente, a Cooperativa possui mais de 14 mil cooperados e recebe café produzido em mais de 200 municípios de sua área de ação, localizada nas regiões do Sul de Minas, Cerrado Mineiro e Vale do Rio Pardo (no estado de São Paulo)⁵⁴.

O óleo de café verde é um óleo fixo, extraído através do processo de *expeller pressing*, que consiste na prensagem dos grãos verdes a alta pressão, sem a utilização de solventes. Tal processo tem o intuito de aproveitar os grãos de café colhidos verdes, que não apresentam as características de paladar e aroma desejadas e, por isso, são considerados de qualidade inferior⁵⁵. O aproveitamento desses grãos minimiza o desperdício de sacas de café que não serão torradas para a produção de pós, bebidas e

outros produtos alimentícios, sendo portanto, uma alternativa sustentável e economicamente viável.

Os lipídios estão entre os componentes mais importantes dos grãos de café, dentre os quais, ceras, triglicerídeos e matéria insaponificável⁵⁶.

A Tabela 4 lista os principais componentes da fração graxa do óleo de café verde e suas concentrações⁵⁷.

Tabela 4. Composição em ácidos graxos (%) do óleo de café verde.

Ácido Graxo	%
(C16:0) Palmítico	26,6 – 27,8
(C18:0) Esteárico	5,6 – 6,3
(C18:1) Oléico – ômega 9	6,7 – 8,2
(C18:2) Linoléico – ômega 6	52,2 – 54,3
(C18:3) Linolênico – ômega 3	2,2 – 2,6
(C20:0) Araquídico	2,6 – 2,8
(C22:0) Behênico	0,5 – 0,6
(C24:0) Lignorécico	0,2 – 0,4

Os lipídios constituem a maior parte do óleo de café⁵⁸, porém seus constituintes insaponificáveis apresentam grande importância para os efeitos desejados para os cosméticos. A fração insaponificável do óleo é composta, majoritariamente, por álcoois diterpênicos, que ocorrem na forma livre ou como monoésteres de ácidos graxos de diterpenos, sendo que os mais importantes são cafestol e kahweol (Figura 12), que

pertencem à família kaurene⁵⁹, esteróis livres ou esterificados⁶⁰, como β -sisterol 3, stigmasterol e campesterol (Figura 13), e tocoferóis⁶¹(Figura 14).

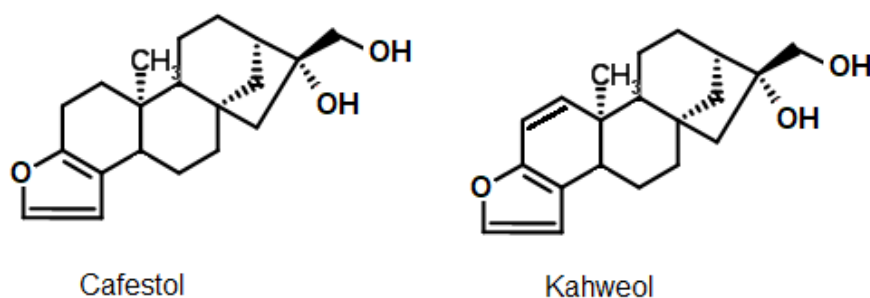


Figura 13. Fórmula estrutural dos principais diterpenos encontrados no óleo de café verde.

Na Tabela 5, estão apresentados os diterpenos presentes no óleo de café verde.

Tabela 5. Composição de álcoois diterpênicos da fração insaponificável do óleo de café verde em mg/100 g de lipídeos.

Diterpeno	mg/100g
Dehidrocafestol	traços*
Dehidrocaveol	2,6-3,4
Kahweol	431,2-663,6
Cafestol	414,2-533,7
16-O-metilcafestol	2,4-3,0
Não identificado	0,8-1,7

* valores não quantificados nas condições de análise.

Fonte: LERCKER et al.⁶²

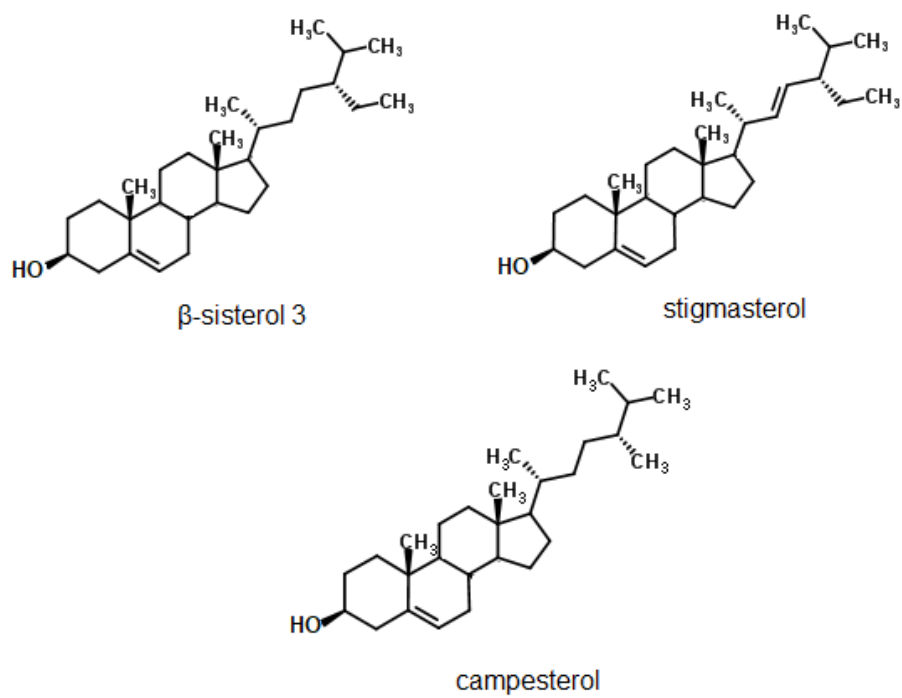


Figura 14. Fórmula estrutural dos principais esteróis presentes no óleo de café verde.

Na Tabela 6, estão apresentados os esteróis presentes no óleo de café verde.

Tabela 6. Composição relativa (%) da fração esterólica de óleo de café verde.

Esterol	(%)
colesterol	traços-0,5
campesterol	14,8-18,7
estigmasterol	19,6-24,5
sitosterol	42,7-56,5
Δ^5 -avenasterol	2,0-14,6
Δ^7 -estigmasterol	0,6-6,6
Δ^7 -avenasterol	traços-4,4

* valores não quantificados nas condições de análise.

Fonte: TISCORNIA et al.⁶³

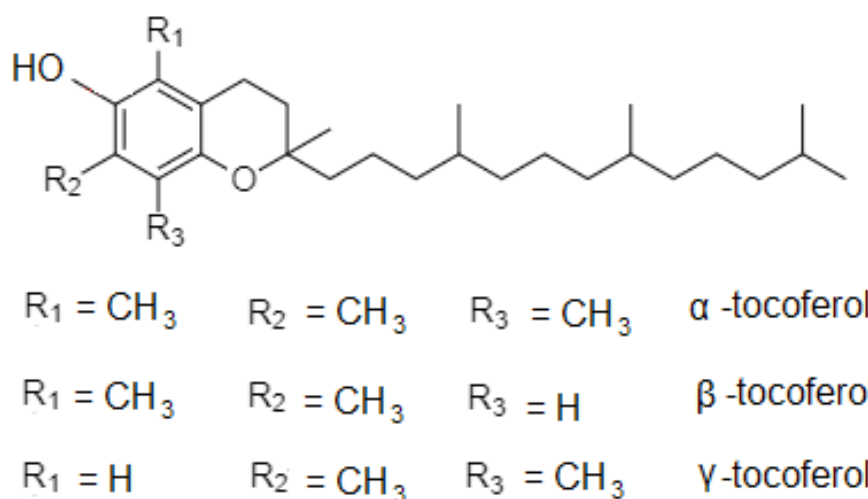


Figura 15. Fórmula estrutural dos principais tocoferóis encontrados no óleo de café verde.

Além dos componentes citados anteriormente, os grãos de café ainda apresentam metilxantinas, como a cafeína, teofilina e teobromina⁶⁴, alcaloides, como a trigonelina⁶⁵, e os ácidos fenólicos, como o cafeico⁶⁶, quínico e clorogênico (éster dos ácidos cafeico e quínico)⁶⁷. As fórmulas estruturais desses componentes estão representadas nas Figuras 16 e 17.

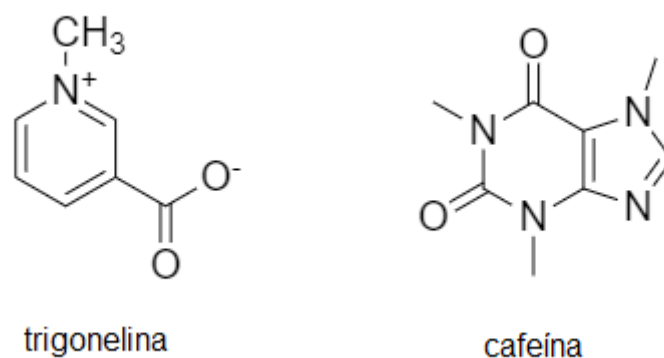


Figura 16. Fórmula estrutural da cafeína e trigonelina.

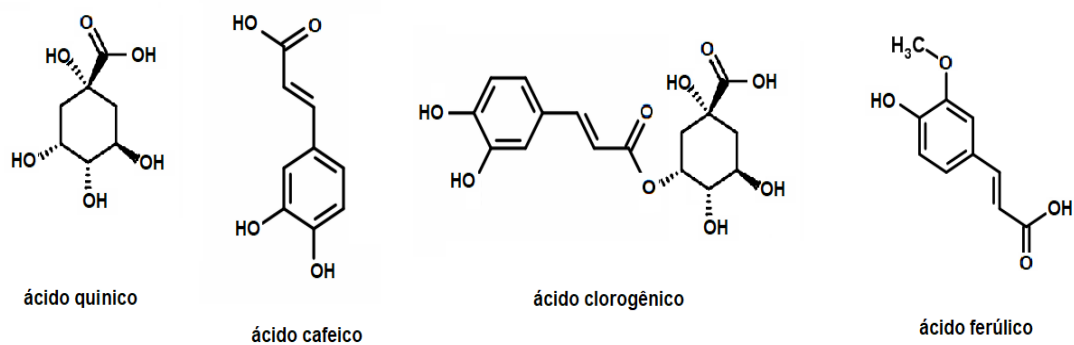


Figura 17. Fórmula estrutural dos ácidos presentes nos grãos de café verde.

O grande interesse da indústria cosmética no óleo de café verde, é devido às características sensoriais agradáveis, sua capacidade de conferir emoliência e sensação de hidratação na pele, além do efeito termogênico da cafeína, desejado para formulações

redutoras de medida e celulite⁶⁸, potencial antioxidante e a capacidade de bloquear a radiação ultravioleta, aparentemente ligada aos diterpenos⁶⁹.

Conclusão

Esse estudo pode corroborar que a adição do óleo de café verde em formulações fotoprotetoras causa um aumento significativo de FPS, sendo que tal aumento, ocorre dentro da faixa de absorção UV de interesse para os filtros solares comumente utilizados pela indústria cosmética.

Foi possível constatar que, a interação do óleo de café verde não ocorre com todos os filtros contidos nas formulações, havendo ainda diferença na intensidade como esse aumento ocorre e nas frações do óleo responsáveis por ele.

Com a identificação da cafeína como responsável pelo aumento no fator de proteção solar, é possível concluir que a utilização de tal substância em formulações cosméticas é interessante, uma vez que esta possui, além de sinergismo com filtros solares sintéticos, diferentes modos de proteger a pele dos efeitos nocivos da exposição à radiação ultravioleta.

- 1 Harris MINC. *Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento*. 2ª.ed. Rev e Ampli. São Paulo: Ed. Senac 2005.
- 2 Flor J, Davolos MR, Correa MA. Protetores Solares. *Quim Nova*. 2007; 30(1): 153-158.
- 3 Monteiro ÉDO, Filtros Solares e Fotoproteção. *Rev Bras Med*. 2010; 6: 67.
- 4 Corrêa MA, Isaac VLB. Emulsões. *Cosmetologia Ciência e Técnica*. 1ed. São Paulo(SP) Medfarma. 2012; 337-381.
- 5 Nascimento CS, Nunes LCC, De Lima AAN, Grangeiro Júnior S, Rolim Neto PJ. Incremento do FPS em formulação de protetor solar utilizando extratos de própolis verde e vermelha. *Rev Bras Farm*. 2009; 90(4): 334-339.
- 6 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº48, de 16 de Março de 2006. Brasília: Anvisa, 2006.
- 7 Wondrak GT, Jacobson MK, Jacobson EL. Endogenous UVA-photosensitizers: mediators of skin photodamage and novel targets for skin photoprotection. *Photochem Photobiol Sci*. 2006; 5(2): 215-37.
- 8 Fisher GJ., Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, Voorhees JJ. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol*. 2002; 138(11): 1462-70.
- 9 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 237, de 22 de Agosto de 2002. Brasília: Anvisa, 2002.
- 10 Beber TC, Schneider N. Determinação do FPS in vitro de filtros solares combinados. XIV Congresso Nacional de Cosmetologia. São Paulo, Brasil. 2000.

- 11 Ferrari M, Oliveira MSC, Nakano AK, Rocha-Filho PA. Determinação do fator de proteção solar (FPS) *in vitro* e *in vivo* de emulsões com óleo de andiroba (*Carapa guianensis*). Rev Bras Farmacogn. 2007; 17(4): 626-630.
- 12 Mansur JS, Breder MN, Mansur MCD'a, Azulay RD. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. Ass. Bras. Dermatol. 1986; 61(3): 121-124.
- 13 Khury E, Borges E. Protetores Solares. Cosm.Toil. 2011; 48(4): 4-18.
- 14 Coffee Oil (novel functional ingredients for cosmetic formulations). [editorial] [acesso em: 05 Jun 2016]. Disponível em: <<http://www.campo-research.com/campo/products/coffe2.html>>
- 15 Turatti JM. Extração e caracterização de óleo de café. II Simpósio de Pesquisa dos Cafés do Brasil. 1998; 1533-1539.
- 16 Fernandes SM, Pereira RGFA, Pinto NAVD, Nery MC, De Pádua FRM. Constituintes químicos e teor de extrato aquoso de cafés arábica (*Coffea arabica* L.) e comilon (*Coffea canephora* P.) torrados. Ciênc e Agrotec. 2003; 27(5): 1076-1081.
- 17 Cunha AP, Silva AP, Roque OR, Cunha E. Plantas e produtos vegetais em cosmética e dermatologia. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 2004; 49-54.
- 18 Pereda MDCV, Dieamant GC, Eberlin S, Nogueira C, Colombi D, Stasi LC, Queiroz MLSDeS. Effect of green *Coffea arabica* L. seed oil on extracellular matrix components and water-channel expression in *in vitro* and *ex vivo* human skin models. J Cosmet Dermatol. 2009; 8: 56-62.
- 19 Ramos MFS, Santos EP, Bizarri CHB, Mattos HA. Preliminary studies towards utilization of various plant extracts as antisolar agents. Int J Cosmet Sci. 1996; 18:

87-101.

- 20 Leone BA. Efeito sinérgico do óleo de café verde com filtro solar químico [Trabalho de Conclusão de Curso] Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP, Araraquara, 2015.
- 21 Rubinstein E. Introdução ao estudo da anatomia. [acesso em: 07 Jul 2017] Disponível em: http://labs.icb.ufmg.br/anatefis/introducao_Anatomia.htm
- 22 Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013; 12: 354-359.
- 23 Ross MH, Pawlina W. Histologia: texto e atlas, em correlação com Biologia celular e molecular. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2012; 6: 498-504.
- 24 Strauss JS, Matoltsy AG. Pele. Em: Weiss, L, Greep, RO. Histologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1981; 4: 486.
- 25 Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. Nature, 2007; 445: 843-50.
- 26 Fitzpatrick T, Jimbow K, Quevedo W, Szabo G. Some Aspects Of Melanin Biology: 1950–1975. J Investig Dermatol. 1976; 67(1): 72-89.
- 27 Viglioglia PA. Biologia cutânea da pele normal. In: Viglioglia, PA, Rubin, J. Cosmiatria II. 2ª ed. Buenos Aires: AP Americana, 1991; 22-37.
- 28 Fitzpatrick TB, Mosher DB. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina. Em: Isselbacher, Kurt J. et al. Medicina interna. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1983; 276-284.

- 29 National Institute of Health – Sun and Skin: The Dark Side of Sun Exposure. News in Health. Maryland, USA. July, 2014.
- 30 Ribeiro LR, Marques EK. A importância da mutagênese ambiental na carcinogênese humana. Em: Ribeiro LR, Salvadori DMF, Marques EK, organizadores. Mutagênese ambiental. Canoas: ULBRA, 2003; 21-27.
- 31 INCA – Ministério da Saúde. 1996-2018. [Acesso em 30/01/2018] Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home>.
- 32 “How Round is the Sun?” [editorial] NASA. 2008.
- 33 “First Ever STEREO Images of the Entire Sun”. [editorial] NASA. 2011.
- 34 El-Sharkawi M.A. Electric energy. CRC Press. 2005; 87–88.
- 35 Qiang FU. Radiation (Solar). University of Washington, Seattle, WA, USA. 2003.
- 36 "Reference Solar Spectral Irradiance: Air Mass 1.5".[editorial] American Society for Testing and Materials (ASTM) Terrestrial Reference Spectra for Photovoltaic Performance Evaluation. 2009.
- 37 Nicholas JL, Nadim AS, Madhu AP. Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspects. 2ª Ed. New York: Marcel Dekker, 1990; 313.
- 38 Franquilino E. Radiação e fotoenvelhecimento. Rev de Negócios da indústria da Beleza, V. Edição temática; 2014; 26: 5-7.
- 39 Corrêa MA. Cosmetologia: ciência e técnica - São Paulo: Medfarma, 2012.
- 40 Neves K. Como Formular Protetores Solares. Rev de Negócios da indústria da Beleza, 2008; 7: 24-25.

- 41 Neves K. Sol e origem da radiação eletromagnética. Rev de Negócios da indústria da Beleza, 2008; 7: 11-13.
- 42 Sol e pele. Sociedade Portuguesa de Dermatologia [editorial]. [acesso em 08 Ago 2017] Disponível em: http://www.dermo.pt/_script/?id=17&det=80,
- 43 Dossiê especial sobre o sol; Cosméticos e Perfumes [editorial] 2003; 27-29.
- 44 Mota ED, Páez MTC, Serrano SC. Sun and sunscreens. Medifam, 2003; 13(3):39-45. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682003000300005&lng=en. [acesso em 09 Ago 2017]
- 45 Sunscreen Simulator – BASF. [acesso em 19 Fev 2018] Disponível em: https://www.sunscreensimulator.basf.com/Sunscreen_Simulator/Input_show.action.
- 46 Herzog B, Hueglin D, Osterwalder U. New sunscreen actives. In: Shaath NA, ed. Sunscreens – regulations and commercial development, cosmetic science and technology, 3rd edn, Series 28. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005; 291–320.
- 47 Cosméticos – Novos filtros UV facilitam a produção de protetores solares.[editorial]. [acesso em: 21 Fev 2018] Disponível em: <https://www.quimica.com.br/cosmeticos-novos-filtros-uv-facilitam-a-producao-de-protetores-solares/3/>
- 48 Nohynek GJ, Schaefer H. Benefit and Risk of organic ultraviolet filters. Regul Toxicol Pharm. 2001; 33: 285-299.
- 49 Barros C. 9 opções de filtros solares para tornar o seu fotoprotetor excepcional. [acesso em: 26 Fev 2018] Disponível em: <http://www.cleberbarros.com.br/opcoes-de-filtros-solares-para-fotoprotetor-excepcional/>

- 50 Franquilino E. Em ritmo de expansão. *Cosmet Toiletries* (ed. Port.), edição temática, 2006; 18: 7-10.
- 51 Miguel LM. Tendências do uso de produtos naturais nas indústrias de cosméticos da França. *Rev Geo Amer C*, 2011; 1-15.
- 52 Andrade MHC, Vieira AS, Aguiar HF, Chaves JFN, Neves RMPS, Miranda TLS, Salum A. Óleo do fruto da palmeira macaúba – parte i: uma aplicação potencial para indústrias de alimentos, fármacos e cosméticos. [acesso em 27 Fev 2018] Disponível em: <http://entabanbrasil.com.br/downloads/oleo-macauba-ii.pdf>
- 53 Miguel LM. Uso sustentável da biodiversidade na Amazônia brasileira: experiências atuais e perspectivas das indústrias de cosméticos e fitoterápicos. [dissertação] Universidade de São Paulo. 2007.
- 54 Cooxupé Disponível em: <https://www.cooxupe.com.br/quem-somos/> [acesso em: 27 Fev 2018]
- 55 ABIC – Associação Brasileira da Indústria de Café, 2013. [acesso em: 30 Ago 2015]. Disponível em: <http://www.abic.com.br/publique/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=38>.
- 56 Tango JS. Utilização industrial do café e dos seus subprodutos, *Boletim do Instituto de Tecnologia de Alimentos – ITAL*, 1971; 28.
- 57 Fonseca H, Gutierrez LE. Estudo do teor e composição do óleo de algumas variedades de café (*Coffea arabica* L.). *Anais da E.S.A. "Luiz de Queiroz"*, 1971; 28: 313-322.
- 58 Speer K, Kolling-Speer I. The lipid fraction of the coffee bean. *Braz J Plant Physiol*. 2006; 18: 201-216.

- 59 Nikolova-Damyanova B, Veilikova R, Jham GN. Lipid classes, fatty acid composition and triacylglycerol molecular species in crude coffee beans harvested in Brazil. *Food Res Int*, 1998; 31: 479–486. [acesso em: 13 Ago 2017] Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996999000162>>
- 60 Kölling-Speer I, Speer K. 16-O-methylkahweol in Robusta coffee. Em: 19th International Colloquium on the Chemistry of Coffee. Paris: ASIC. 2001.
- 61 Folstar P, Van-Der-Plas HC, Plinik W, De-Heus JG. Tocopherols in the unsaponifiable matter of coffee bean oil. *Journal of Agriculture, Food and Chemistry*, 1977; 25(2); 283–285.
- 62 Lercker G *et al.* La frazione lipidica del caffè. 2: Su alcuni parametri di qualificazione. *Industrie Alimentari*, Pinerolo, 1996b; 35(11): 1186-1193.
- 63 Tiscornia E, Centi-Grossi M, Tassi-Micco C, Evangelisti F. La frazione sterolica dell'olio di caffè (*Coffea arabica* L.). *Riv Ital Sost. Grasse*, Milão, 1979; 61(8): 283-292.
- 64 Alonso-Salces RM, Guillou C, Berrueta LA. Liquid chromatography coupled with ultraviolet absorbance detection, electrospray ionization, collision-induced dissociation and tandem mass spectrometry on a triple quadrupole for the on-line characterization of polyphenols and methylxanthines in green coffee beans. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2009; 23: 363–383.
- 65 Nogueira M, Trugo LC. Distribuição de isômeros de ácido clorogênico e teores de cafeína e trigonelina em cafés solúveis brasileiros. *Ciênc Tecnol Aliment.* Campinas. 2003; 23(2): 296-299.

- 66 Phenol Explorer. [acesso em: 27 Mar 2018] Disponível em: <http://phenol-explorer.eu/contents/show/2/457/552>
- 67 Clifford MN. Chlorogenic acids and other cinnamates – nature, occurrence and dietary burden. J Sci Food Agric. 1999.
- 68 Ballone GJ, Moura E. Cafeína, 2008. [acesso em: 28 Fev 2018] Disponível em: <http://www.psiqweb.med.br/site/?area=NO/LerNoticia&idNoticia=154>
- 69 Savian AL, Varella FT, Athayde ML, Da Silva CB. Desenvolvimento e avaliação preliminar da estabilidade de emulsão não iônica O/A contendo óleo de café verde como potencializador de fator de proteção solar. Rev Bras Farmacogn, 2011; 91: 82.
- 70 Khury E, Borges E. Protetores Solares. Cosm Toil. 2011; 48(4): 4-18.
- 71 Moyal D. et al. In vivo persistent pigment darkening method: proposal of a new standard product for UVA protection factor determination. Int J Cosmet Sci. 2007; 443-449.
- 72 Gaikwad M, Kale S. Formulation and *in vitro* evaluation for sun protection factor of *Moringaoleifera* lam (family-moringaceae) oil sunscreen cream. Int J Pharm Pharm Sci. 2011; 3(4): 371.
- 73 Diffey B. Sunscreen isn't enough. J Photochem Photobiol B. 2001; 64: 105-108.
- 74 Stenberg C, Larkö O. Sunscreen application and its importance for the Sun protection factor. Arch Dermatol. 1985; 121:1400–1402.
- 75 Pissavini M, Diffey B. Predicting the efficacy of sunscreens in vivo veritas. Int J Cosmet Sci. 2011; 34: 44–48.

- 76 Osterwalder et al. Global state of sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2014; 30: 62–80.
- 77 Oliveira PMA. Óleo de grãos de café verde obtidos por extração supercrítica, extração com fluido pressurizado e comparação de sua composição com o óleo de café extraído pelos pequenos produtores do estado de São Paulo: análise da concentração de compostos bioativos. [dissertação] Universidade de São Paulo. 2013.
- 78 Shehata AB, Rizk MS, Rend EA. Certification of caffeine reference material purity by ultraviolet/visible spectrophotometry and high-performance liquid chromatography with diode-array detection as two independent analytical methods. *J Food Drug Anal*. 2016; 24(4): 703-715.
- 79 Schleyer PVR. Introduction: Delocalization- π and σ (Editorial), *Chem Rev*. 2005; 105: 3433-3435.
- 80 Caini S et al. Coffee, tea and caffeine intake and the risk of non-melanoma skin cancer: a review of the literature and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2017; 56: 1.
- 81 Kumar SS, Devasagayam TP, Jayashree B, Kesavan PC. Mechanism of protection against radiation-induced DNA damage in plasmid pBR322 by caffeine. *Int J Radiat Biol*. 2001; 77(5): 617-23.
- 82 Koo S-W, Hirakawa S, Fujii S, Kawasumi M, Nghiem P. Protection from photodamage by topical application of caffeine after ultraviolet irradiation. *Br J Dermatol*. 2007; 156: 957–964.
- 83 Choi HS, Park ED, Park Y, Han SH, Hong KB, Suh HJ. Topical application of spent coffee ground extracts protects skin from ultraviolet B-induced photoaging in hairless

- mice. *Photochem Photobiol Sci.* 2016; 15(6): 779-90.
- 84 Kronschläger M, Löfgren S, Yu Z, Talebizadeh N, Varma SD, Söderberg P. Caffeine eye drops protect against UV-B cataract. *Exp Eye Res.* 2013; 113: 26-31.
- 85 Karsili TNV, Marchetti B, Ashfold MNR, Domcke W. Ab Initio Study of Potential Ultrafast Internal Conversion Routes in Oxybenzone, Caffeic Acid, and Ferulic Acid: Implications for Sunscreens; *The Jour of Phys Chem.* 2014; 118(51): 11999-12010.
- 86 Lin F-H *et al.* Ferulic Acid Stabilizes a Solution of Vitamins C and E and Doubles its Photoprotection of Skin. *Jour of Inves Dermatol.* 2005; 125(4): 826-832.
- 87 Marti-Mestres G, Mestres JP, Bres J, Martin S, Ramos J, Vian L. The “in vitro” percutaneous penetration of three antioxidant compounds. *Inter Jour of Pharm.* 2007; 331(1): 139-144.
- 88 Bosch R *et al.* Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals. *Antioxidants (Basel).* 2015; 4(2): 248-68.