

# Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção\*

Ultraviolet radiation protection: current available resources in photoprotection

Tatiana Santana Balogh<sup>1</sup>  
Carla Aparecida Pedriali<sup>3</sup>  
André Rolim Baby<sup>5</sup>

Maria Valéria Robles Velasco<sup>2</sup>  
Telma Mary Kaneko<sup>4</sup>

**Resumo:** A radiação ultravioleta pode provocar danos ao DNA, imunossupressão, alterações químicas e histológicas na epiderme, envelhecimento precoce, cataratas e carcinogênese, dentre outras deteriorações. A fotoproteção previne estes e outros efeitos danosos da radiação ultravioleta. Protetores solares, vestimentas, acessórios adequados e exposição segura ao sol são ferramentas essenciais da fotoproteção. Neste artigo, são apresentadas e discutidas as principais formas de fotoproteção, incluindo os protetores solares com filtros inorgânicos e orgânicos, a avaliação da eficácia dos mesmos e atualizações envolvendo o tema.

**Palavras-chave:** Filtros ultravioletas; Proteção; Proteção radiológica; Protetores de raios solares; Radiação solar

**Abstract:** Ultraviolet radiation can damage the DNA, cause immunosuppression, chemical and histological alterations in the epidermis, early photoaging, cataracts and carcinogenesis, among others. Photoprotection prevents these and other harmful effects of ultraviolet radiation. Sunscreens, protective clothing, proper accessories and safe sun exposure are essential photoprotection tools. The main forms of photoprotection are presented and discussed in this article, including sunscreens containing organic and inorganic filters, the assessment of their efficacy and current developments on the topic.

**Keywords:** Protection; Radiation protection; Solar radiation; Sunscreening agents; Ultraviolet filters

## INTRODUÇÃO

A luz solar é composta por espectro contínuo de radiação eletromagnética que apresenta divisão e denominação em concordância com o intervalo de comprimento de onda ( $\lambda$ ): radiação ultravioleta (UV) (100-400nm), visível (400-780nm) e infravermelho (> 780 nm). Tais intervalos de  $\lambda$ , provenientes da radiação solar, irradiam a superfície da Terra e apresentam-se assim distribuídos: 56% de infravermelho, 39% de luz visível e 5% de radiação ultravioleta. A radiação UV contribui com região restrita do espectro da radiação

eletromagnética e é subdividida, tradicionalmente, em: UVC (100-290 nm), UVB (290-320 nm) e UVA (320-400 nm). A radiação UVA, por sua vez, é classificada em UVA1 (340-400 nm) e UVA2 (320-340 nm).<sup>1,2,3</sup>

Ao atingir a pele desprotegida, com ação cumulativa a radiação UV provoca um processo complexo associado a reações químicas e morfológicas. Pode ocorrer formação de espécies reativas de oxigênio, alterações histoquímicas de diferentes gravidades, espessamento da camada espinhosa e retificação da

Recebido em 11.04.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 28.10.2010.

\* Trabalho realizado na: Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo (FCF - USP) - São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro / *Financial funding:* Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

<sup>1</sup> Farmacêutica - Bioquímica - Mestranda na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF - USP) - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Livre-docência - Professora livre-docente da disciplina de Cosmetologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF - USP) - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Mestre - Doutoranda na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF - USP) - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Doutora - Professora-doutora da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF - USP) - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>5</sup> Doutor - Professor-doutor da disciplina de Cosmetologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF - USP) - São Paulo (SP), Brasil.

junção dermoepidérmica.<sup>1,3,4,5,6</sup>

Diversas moléculas na pele podem absorver a radiação UV e sofrer alterações químicas devido a essa absorção. O DNA é uma das principais moléculas que absorve a radiação UV e, portanto, pode sofrer mutações que, posteriormente, podem resultar em transformações malignas da célula. A radiação UV pode ativar componentes do sistema imune cutâneo, gerando resposta inflamatória por distintos mecanismos, tais como: ativação direta de queratinócitos e outras células que liberam mediadores inflamatórios e redistribuição e liberação de autoantígenos sequestrados de células danificadas pela radiação UV.<sup>7</sup>

Segundo Gonzáles e colaboradores (2008), fotoproteção é um elemento profilático e terapêutico frente aos efeitos danosos da radiação UV. A abordagem é realizada por meio do uso de protetores solares, vestimentas protetoras e exposição restrita à luz solar. A primeira linha de defesa contra estes efeitos nocivos é a utilização dos fotoprotetores, também denominados protetores solares. Eles podem ser compostos de vários filtros UV, incluindo filtros inorgânicos e orgânicos. Os filtros inorgânicos são bloqueadores físicos e os orgânicos são absorvedores químicos. A eficácia destes pode ser determinada por metodologias *in vitro* e *in vivo*, por meio da obtenção do valor do fator de proteção solar (FPS), e está relacionada à radiação UVB.<sup>3,8-11</sup>

Neste artigo, serão abordadas informações sobre os danos da radiação UV à pele humana e as diferentes formas de fotoproteção, incluindo a fotoproteção ambiental, aquela exercida por meio de vestimentas e acessórios e aquela envolvendo o uso de fotoprotetores.

## RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

A radiação UV é absorvida por diversos cromóforos na pele, tais como: melanina, DNA, RNA, proteínas, aminoácidos aromáticos, como a tirosina e o triptofano, ácido urocânico, entre outros. A absorção da radiação UV pelos cromóforos gera reações fotoquímicas diferentes e interações secundárias, envolvendo espécies reativas do oxigênio, que resulta em efeitos prejudiciais quando da exposição em excesso.<sup>3</sup>

O DNA é um dos principais alvos da radiação UV. As pirimidinas sofrem modificações fotoquímicas, resultando em dímeros de ciclobutano e demais subprodutos que são reparados, fisiologicamente, por enzimas específicas. ABC excinuclease, DNA polimerase I e DNA ligase são exemplos de enzimas que participam do sistema de reparo do DNA. Este sistema é eficaz; entretanto, o excesso de exposição solar pode tornar a reparação menos eficiente. Assim, o uso de protetores solares é fundamental para diminuir os efeitos danosos da radiação UV sobre o material gené-

tico. As reações fotoquímicas apresentam efeitos importantes sobre a pele humana, dependendo do  $\lambda$  e da quantidade de energia. A epiderme e a derme sofrem alterações químicas e histológicas após exposição solar persistente, o que favorece o surgimento acelerado de rugas, aspereza, ressecamento, teleangectasias, pigmentação irregular, imunossupressão e lesões, que podem ser benignas, pré-malignas ou malignas.<sup>3,4,12</sup>

A radiação UV afeta os olhos e, a cada ano, aproximadamente 3 milhões de pessoas sofrem perda da visão devido aos danos relacionados à radiação UV, tais como fotoconjuntivites e cataratas.<sup>3</sup>

É sabido que a radiação UV apresenta efeitos benéficos para a saúde. Esta estimula a produção da vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol), envolvida no metabolismo ósseo e no funcionamento do sistema imunológico, e é utilizada no tratamento de doenças de pele como psoríase e vitiligo. A exposição regular do paciente à radiação UV caracteriza a fototerapia, que pode ser usada em conjunto com alguns medicamentos que aumentam a sensibilidade do paciente à radiação, promovendo melhora no quadro de determinadas doenças dermatológicas.<sup>1,3,4,5,6</sup>

Associam-se à radiação UVA os efeitos do envelhecimento precoce da pele. Tal radiação possui  $\lambda$  superior (> 320 nm) e quantidade de energia inferior. Este intervalo de  $\lambda$  favorece a penetração desta através da derme, afetando negativamente a elasticidade natural da pele e agravando fotodermatoses, como o lupo eritematoso e a erupção polimorfa à luz solar. A radiação UVA também provoca redução na quantidade de células de Langerhans e aumento na quantidade de células inflamatórias presentes na derme.<sup>1</sup>

Danos ao DNA, geração de inflamação e carcinogênese são características associadas à radiação UVB. Confrontando-se com a radiação UVA, este tipo de radiação apresenta comprimento de onda inferior e maior quantidade de energia. A radiação UVB interage diretamente com o DNA, produzindo mutações nos dímeros de pirimidina que estão associadas ao câncer de pele não-melanoma (carcinoma de células basais e carcinoma de células escamosas). Pode exercer papel relevante em algumas fotodermatoses, como na erupção polimorfa à luz solar e na urticária solar, já que estas são sensíveis à luz visível e à radiação UV.<sup>1,4,13,14</sup>

## LUZ VISÍVEL E INFRAVERMELHO

Os efeitos danosos da luz solar sobre a pele humana não podem ser atribuídos somente a comprimentos de onda isolados. A interação entre diferentes faixas de comprimentos de onda, como a luz visível, radiação UV e infravermelho, apresenta papel importante no desenvolvimento desses efeitos.<sup>15</sup>

A radiação infravermelha (RI) pode transmitir energia na forma de calor elevando a temperatura da pele. A pele humana exposta diretamente à RI pode ter sua temperatura elevada para mais de 40 °C devido à conversão da RI em calor. A exposição crônica ao calor pode gerar alterações na pele humana e provocar doenças como o eritema *ab igne*, caracterizado por eritema reticulado, hiperpigmentação, descamação fina, atrofia epidérmica e telangiectasias.<sup>15,16</sup>

A luz visível e o infravermelho próximo podem induzir à pigmentação. Um estudo *in vivo* foi realizado para determinar mudanças de coloração que ocorrem durante a irradiação. Utilizou-se uma fonte de luz policromática de 390 a 1700 nm que simulava o espectro solar, porém sem a região da radiação UV, e verificou-se que a pigmentação ocorria mesmo sem a presença da radiação UV. Outros estudos demonstraram que a exposição da pele normal à luz visível pode resultar na indução de pigmentação imediata (*Immediate Pigment Darkening* - IPD), eritema imediato e bronzeamento tardio (*Delayed Tanning* - DT). A luz visível também contribui para a produção de radicais livres e, assim, induz a danos ao DNA indiretamente.<sup>17</sup>

### FOTOPROTEÇÃO AMBIENTAL

Diversos fatores ambientais influenciam a intensidade da radiação UV que atinge a superfície terrestre. Níveis de ozônio, altura e cobertura das nuvens, poluentes ambientais e estação do ano são alguns exemplos destes fatores. A camada de ozônio absorve 100% da radiação UVC, 90% da radiação UVB e praticamente não absorve a radiação UVA. A radiação UV que não é absorvida pelo ozônio pode, em contato com a água no estado líquido, penetrar na mesma com taxa de 80%. A água não reflete a radiação UV; assim, permite a penetração da mesma. Nas demais condições, a radiação UV pode ser refletida. A neve e a areia permitem que a radiação UVB seja refletida e a neve pode gerar taxa de reflexão da radiação UVB de 85%.<sup>1</sup>

O ozônio (O<sub>3</sub>) é uma molécula capaz de realizar fotoabsorção. Ele está presente na estratosfera e a sua concentração varia naturalmente de acordo com a temperatura, tempo, latitude e altitude. A partir da década de 70, o nível de ozônio na estratosfera começou a diminuir anualmente. Esta diminuição foi marcante no hemisfério sul. Este fato ocorreu, principalmente, devido ao uso de substâncias capazes de danificar esta camada, como os clorofluorcarbonos. Tais substâncias sofrem dissociação fotolítica ao atingir a estratosfera, liberando átomos de cloro. O cloro reage com a molécula de ozônio, resultando em oxigênio e monóxido de cloro.<sup>13,18</sup>

A diminuição do nível de ozônio provoca aumento na quantidade de radiação UV que atinge a

Terra. Estima-se que, para cada 1% de diminuição do nível de ozônio, exista aumento de 1 a 2% na quantidade de radiação UVB que atinge a superfície terrestre. Relacionando este fato ao fator de amplificação biológico (aumento da incidência de câncer de pele em função do aumento da radiação UVB), verifica-se que, para cada 1% de diminuição do nível de ozônio, o risco quantitativo de desenvolver câncer de pele aumenta em 3 a 4,6% para carcinoma espinocelular e em 1,7 a 2,7% para carcinoma basocelular. Recentemente, tem sido observada a estabilização nos níveis de ozônio na estratosfera, provavelmente devido às medidas adotadas por alguns países visando à redução da emissão de substâncias capazes de danificar a camada de ozônio.<sup>13,19</sup>

### FOTOPROTEÇÃO POR VESTIMENTAS E ACESSÓRIOS

Vestimentas, óculos e chapéus são abordagens facilmente disponíveis e eficazes para defesa do organismo contra os efeitos nocivos da radiação UV. A Academia Americana de Dermatologia recomenda o uso de vestimentas apropriadas e óculos escuros para exposição prolongada ao sol; porém, alguns tipos de tecido não proporcionam proteção suficiente.<sup>1,3,14,20</sup>

Diversos fatores influenciam a capacidade fotoprotetora dos tecidos. Em geral, aqueles fabricados com fibras firmemente tecidas, mais rígidos e espessos, e também os mais escuros, protegem melhor o corpo comparados àqueles fabricados com menor firmeza entre as fibras, menos rígidos e menos espessos. Assim, a rigidez, a cor, a espessura e o peso dos tecidos influenciam a capacidade de fotoproteção dos mesmos.<sup>1,13,21</sup>

O fator de proteção ultravioleta (FPU) avalia o grau de proteção das vestimentas. Este fator é semelhante ao fator de proteção solar (FPS) aplicado aos protetores solares. Entretanto, supostamente, representa a proteção tanto contra a radiação UVA quanto contra a radiação UVB, característica inexistente no FPS que representa apenas proteção UVB.<sup>13,14</sup>

O FPU relaciona o tempo de exposição segura ao sol à proteção e ao tempo de exposição sem proteção. Assim, pode-se determinar a proteção que as vestimentas proveem de fato. Trata-se de metodologia *in vitro* relacionada à avaliação da transmissão da radiação UV através dos tecidos. Este fator varia de acordo com o tipo, cor, textura, rigidez e umidade dos tecidos e também com os métodos envolvidos na confecção de vestimentas e acessórios a partir destes materiais. Segundo o Comitê Europeu de Padronização, o valor de FPU deve ser maior do que 40 e a taxa de transmissão de UVA deve ser inferior a 5% para que o tecido apresente ação fotoprotetora adequada. Já o padrão australiano preconiza valor de FPU superior a 15.<sup>1,3,13,14,21</sup>

Atualmente, novos tecidos possuem capacidade de proteção solar elevada, inclusive, alguns apresentam partículas de dióxido de titânio dispersas por entre suas fibras, permitindo proteção combinada UVA e UVB. A incorporação de partículas de filtros solares inorgânicos promove aumento no valor do FPU. Tecidos clássicos, como o algodão, podem igualmente ter seu valor de FPU elevado com a incorporação de filtros solares.<sup>14</sup>

Além das vestimentas, demais acessórios são igualmente importantes para a fotoproteção. É o caso de óculos escuros, luvas, bonés e chapéus. Os chapéus são úteis para a proteção do couro cabeludo, orelha, cabelo, olhos, testa e pescoço, além de prover sombra para o rosto, que pode proteger as bochechas, o nariz e o queixo. A eficácia da proteção de um chapéu ou boné está relacionada ao tamanho da borda dos mesmos, bem como ao material utilizado para sua confecção. Chapéu com borda larga reduz a superfície ocular exposta à radiação UV em 50%. E aquele com borda de, pelo menos, 4 cm protege a parte posterior do pescoço. As luvas são úteis para a prevenção dos sinais de fotoenvelhecimento das mãos, como as manchas na superfície das mesmas.<sup>1,3,14,22</sup>

Os óculos escuros previnem os diversos danos oculares provocados pela radiação UV, como cataratas, fotoconjuntivites e perda progressiva da visão. A proteção exercida deve abranger a radiação UV e a visível e deve cobrir todo o campo lateral da visão. Alguns fatores influenciam a proteção dos mesmos: tamanho, forma, capacidade de bloqueio da radiação ultravioleta e reflexão do verso da lente.<sup>1,3,14</sup>

Aconselha-se que os óculos escuros possuam lentes com proteção lateral, coloração cinza ou próxima do neutro, boa qualidade óptica e transmitância do visível adequada para o conforto visual. O FDA (*Food and Drug Administration*) definiu parâmetros para os óculos escuros. A permissividade deve ser menor do que 0,001% para comprimentos de onda entre 200 e 320 nm e menor do que 0,01% para comprimentos de onda entre 320 nm e 400 nm. A Academia Americana de Oftalmologia recomenda que os óculos filtrem 99% da radiação UV e que as lentes não transmitam mais do que 1% de radiação UVA e 1% UVB.<sup>1,3,14,22</sup>

## FOTOPROTETORES

A utilização de protetores solares, fotoprotetores, é a principal abordagem cosmética contra os efeitos nocivos da radiação UV. Estudos diversos evidenciam que o uso adequado e regular de fotoprotetores reduz o número de casos de queratose actínica, carcinoma de células escamosas e atenua o desenvolvimento de novos nevos em crianças. Adicionalmente, o uso regular de fotoprotetores evita o envelhecimento precoce da pele.<sup>1,3,13,14</sup>

Protetores solares são preparações cosméticas que possuem formas de apresentação diversas. Podem ser encontrados na forma de loções hidroalcoólicas, óleos, géis oleosos, emulsões óleo em água (O/A), emulsões água em óleo (A/O), bastões e aerossóis, entre outras. As loções hidroalcoólicas, geralmente, apresentam reduzida proteção, com formação de filme protetor irregular e podem provocar o ressecamento da pele. Os óleos apresentam proteção superior às loções hidroalcoólicas, mas não atingem valor de FPS alto. Os géis oleosos apresentam composição oleaginosa gelificada com proteção superior aos óleos fluidos; e as emulsões são as formas de apresentação com maior proteção. Os bastões são utilizados em formulações labiais e os aerossóis, em formulações capilares, por exemplo.

Os protetores solares contêm filtros que são moléculas ou complexos moleculares que podem absorver, refletir ou dispersar a radiação UV. Os primeiros foram comercializados a partir de 1928. Muito diferente das formulações atuais, o primeiro fotoprotetor era composto de uma combinação de salicilato de benzila e cinamato de benzila. Na Segunda Guerra Mundial, soldados alocados em climas tropicais, com a finalidade de evitar queimaduras solares, utilizavam petrolato veterinário vermelho, PABA (ácido 4-amino-benzoico) e ácidos paradimetilaminobenzoicos.<sup>1,3,13,14</sup>

Na década de 40, o FDA começou a regulamentar o desenvolvimento de fotoprotetores. Atualmente, este órgão regulamenta o uso dos filtros solares. O quadro 1 descreve, de acordo com a Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI) e com a Nomenclatura Química, os filtros aprovados para o uso nos EUA.<sup>1,3,13,14,23,24</sup>

A Comunidade Europeia permite a utilização de 27 diferentes filtros UV em formulações cosméticas e a Austrália, 28. Estes números contrastam com o quadro 1 que disponibiliza número de filtros aprovados inferior aos números da Europa e Austrália. A partir de 1978, o FDA permitiu somente a adição de 3 novos filtros UV à lista. O processo de aprovação regulatória de novos filtros nos EUA é moroso porque os filtros são tratados como produtos OTC (venda sem prescrição médica). Já na Europa e demais localidades, o processo de aprovação regulatória é mais acelerado, uma vez que os filtros solares são considerados pelas agências regulatórias como cosméticos. Na década de 70, o PABA tornou-se o principal composto ativo em fotoprotetores comercializados altamente eficazes. Nas duas próximas décadas, a atenção voltou-se para a formulação dos fotoprotetores, com o objetivo de elevar o FPS daqueles já disponíveis no mercado por meio da adição de novos filtros solares. Atualmente, diante dos danos que a radiação UVA provoca, o desenvolvimento de fotoprotetores visa à obtenção de produtos com proteção UVA e UVB.<sup>1,13,14</sup>

QUADRO 1: Lista de filtros aprovados pelo FDA

Orgânicos		Inorgânicos
UVA INCI/Química	UVB INCI/Química	UVA/UVB INCI/Química
1-(4-TERT-BUTYLPHENYL)-3-(4-METHOXYPHENYL) PROPANE-1,3 DIONE/ Avobenzona	PABA/ Ácido 4 - aminobenzoico	TITANIUM DIOXIDE/ Dióxido de titânio
MENTHYL ANTHRANILATE/ Antranilato de mentila	OCTYL (ou ETHYLHEXYL) DIMETHYL PABA/ 4 - Dimetil-aminobenzoato de 2 - etilhexila	ZINC OXIDE/ Óxido de zinco
BENZOPHENONE-8/ 2,2` -dihidroxi- 4 -metoxibenzofenona	HOMOSALATE/ Salicilato de homomentila	
BENZOPHENONE-3/ 2 - Hidroxi - 4 - metoxibenzofenona (oxibenzona)	ETHYLHEXYL SALICYLATE/ Salicilato de 2 - etilhexila	
BENZOPHENONE-4/ Ácido 2 - Hidroxi- 4 - metoxibenzofenona - 5 - sulfônico e seu sal sódico	TEA-SALICYLATE/ Salicilato de trietanolamina	
TEREPHTHALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID/ 3,3` - (1,4 - fenilenodimetileno)bis (ácido 7,7 - dimetil - 2 - oxo - biciclo - (2.2.1) 1 - heptilmetano sulfônico e seus sais	CINOXATE/ 4 - Metoxicinamato de 2 - etoxietila	
	OCTYL METHOXYCINNAMATE/ 4 - Metoxicinamato de 2 - etilhexila	
	OCTOCRYLENE/ 2 - Ciano - 3,3` - difenilacrilato de 2 - etilhexila	
	PHENYLBENZIMIDAZOLE SULFONIC ACID/ Ácido 2 - fenilbenzimidazol - 5 - sulfônico e seus sais de potássio, sódio e trietanolamina	

FDA: Food and Drug Administration; INCI: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

### Eficácia

A eficácia fotoprotetora pode ser determinada por metodologias *in vitro* e *in vivo*. O FPS pode ser definido como o quociente entre a dose eritematogênica mínima (DEM) na pele protegida com o fotoprotetor em análise e a DEM na pele ausente de proteção. O DEM é a quantidade de energia efetiva, expressa em Joules/cm<sup>2</sup>, requerida para a produção da primeira reação eritematogênica perceptível e com bordas claramente definidas, identificadas por profissional habilitado e treinado.<sup>10,11</sup>

A Equação 1 determina, matematicamente, o valor de FPS. Para tal, é preconizado, no Brasil, o emprego de metodologia *in vivo* que atenda à *Federal Register* - Norma FDA - May 12, 1993 - *Sunscreen Drug Product for Over the Counter Human Use*; ou a Norma Colipa - *Colipa Sun Protection Factor Test Method* - October 1994, de acordo com

resolução RDC no 237/02 de 22 de agosto de 2002.<sup>25</sup>

- DME = Dose mínima da radiação capaz de formar o eritema mínimo
- FPS =  $\frac{DME}{DME (pele protegida)}$
- DME (pele desprotegida)
- Equação 1 - Determinação do Fator de Proteção Solar

Ensaios *in vitro* alternativos foram desenvolvidos, como os espectrofotométricos, e baseiam-se na análise do espectro de absorção ou de transmissão da radiação UV de soluções diluídas dos fotoprotetores em solvente adequado (etanol absoluto, por exemplo) ou na determinação do espectro de transmissão ou reflexão obtido em espectrofotômetro de refletância (FPS espectrofotométrico por meio de filme). Neste caso, não existe a necessidade da obtenção de soluções das amostras e filtros inorgânicos podem ser avaliados.<sup>26,27,28</sup>

Existem métodos específicos para a avaliação da proteção UVA, como é o caso do cálculo de FPA-PPD (*Persistent Pigment Darkening*). Este método baseia-se na resposta da pigmentação persistente frente à radiação UVA. Trata-se de um método *in vivo* que avalia a resposta da pigmentação da pele após a exposição à radiação UVA de 2 a 4 horas. Outro método *in vivo* envolve o cálculo de IPD (*Immediate Pigment Darkening*), isto é, o escurecimento transitório da pele após a exposição à radiação UVA.<sup>29,30</sup>

O FDA propôs a inclusão de um sistema de classificação da taxa de proteção UVA. Este sistema é gradual e utiliza estrelas para classificar o grau de proteção. Assim, a proteção UVA é classificada em baixa, média, alta ou muito alta, de acordo com o número de estrelas. A baixa proteção contra a radiação UVA é representada por uma estrela; média proteção, por duas estrelas; alta proteção, por três; e proteção muita alta, por quatro. Este sistema de classificação depende de resultados *in vitro* e *in vivo* de testes para proteção UVA.<sup>31</sup>

De acordo com o FDA, 2 testes são necessários para avaliar a proteção UVA: um avalia a capacidade do protetor solar em reduzir a penetração da radiação UVA e o outro determina a capacidade do produto em prevenir o bronzeamento. O teste que indicar o valor mais baixo de proteção UVA do produto indicará o número de estrelas correspondente ao produto analisado. Tal metodologia permite ao consumidor obter informação sobre proteção UVB do produto, por meio da indicação do valor do FPS e também sobre proteção UVA, de acordo com a escala gradual de estrelas.<sup>31</sup>

A resposta à PPD (*Persistent Pigment Darkening*) foi selecionada para o desenvolvimento de um protocolo padrão *in vivo*. Os resultados obtidos com este protocolo demonstraram reprodutibilidade para ampla faixa de produtos e níveis de proteção UVA. Em 1996, a Associação Japonesa da Indústria de Cosméticos adotou o método PPD como oficial para avaliação da eficácia UVA em fotoprotetores. Em 2001, a Coreia seguiu o exemplo e, em seguida, no ano de 2007, a China também adotou o método como padrão.<sup>32</sup>

A Comissão Europeia recomendou a utilização do método em 2006 e o FDA, recentemente, propôs uma emenda sobre o método na monografia dos fotoprotetores. Atualmente, o método está em processo de padronização pela Organização Internacional para Padronização (ISO).<sup>32</sup>

No Brasil, ainda não existe uma metodologia padronizada para determinação da proteção UVA. A Resolução da ANVISA 237, de 22 de agosto de 2002, somente menciona que a quantificação da proteção UVA deverá ser realizada por meio de metodologias reconhecidas devidamente validadas.<sup>33</sup>

### Filtros inorgânicos

Óxido de zinco, dióxido de titânio, óxido de ferro, petrolato veterinário vermelho, talco, calamina e caolim são exemplos desta classe de filtros solares capazes de refletir e dispersar as radiações UV e visíveis por meio de uma barreira opaca, formada pelo filme de partículas sobre a pele. Dependendo do tamanho da partícula, a proteção pode ocorrer não apenas por meio da reflexão como também da absorção. Os bloqueadores inorgânicos apresentam relativa estabilidade, não reagem com filtros orgânicos e, geralmente, são mais seguros clinicamente. Assim, são considerados atóxicos, estáveis e a primeira escolha para fotoprotetores destinados a pacientes com histórico de alergia. Entretanto, sob o ponto de vista da Ciência Cosmética, podem possuir inconvenientes como: desenvolvimento de coloração opaca esbranquiçada sobre a pele após aplicação, favorecimento da comedogênese e transferência para vestimentas, com consequente comprometimento da eficácia fotoprotetora.<sup>1,3,13</sup>

O aprimoramento dos fotoprotetores com filtros inorgânicos ocorreu no início da década de 90, quando foram desenvolvidas formas de apresentação micronizadas do dióxido de titânio e do óxido de zinco. O desenvolvimento farmacêutico também foi responsável pelas formas encapsuladas dos mesmos, por meio da utilização de polímeros. O tamanho original das partículas correspondia ao intervalo de 100 a 300 nm. Com a micronização das mesmas, foi reduzido para 10-50 nm, correspondente a 50-90% do tamanho original. Como consequência, os fotoprotetores contendo filtros inorgânicos obtiveram aceitabilidade superior, pois possibilitaram o desenvolvimento de formulações que, após a aplicação, tornavam-se transparentes. Apesar da redução no tamanho das partículas, estes fotoprotetores permaneceram com elevada proteção contra a radiação UV e significativa proteção UVA.<sup>1,13,14</sup>

Dióxido de titânio e óxido de zinco apresentam características semelhantes e exercem proteção frente à radiação UVA. Entretanto, o óxido de zinco é mais eficiente em relação a esta proteção. Ambos não apresentam relevantes propriedades irritantes à pele e potencial de sensibilização. Estudos *in vivo* e *in vitro* não evidenciaram a penetração do dióxido de titânio. No entanto, em relação ao óxido de zinco, pesquisas indicaram limitada penetração através da pele. As formas micronizadas do dióxido de titânio e do óxido de zinco podem sofrer reações fotoquímicas que comprometem sua eficácia, favorecendo danos ao material genético ou alterando a homeostase celular. O revestimento das partículas com dimeticone ou sílica promove a estabilidade das mesmas, reduzindo tais inconvenientes.<sup>3,13,14</sup>

Atualmente, novos avanços surgem para elevar a qualidade dos fotoprotetores inorgânicos, como, por exemplo, o encapsulamento destes com cera de carnaúba. A cera de carnaúba contém cinamatos que, em conjunto com o dióxido de titânio, gera dispersão estável, com viscosidade adequada e com significativo aumento tanto do valor de FPS quanto da proteção UVA.<sup>3,13</sup>

### Filtros orgânicos

Os filtros orgânicos são moléculas capazes de absorver radiação UV e transformá-la em radiações energéticas inócuas ao ser humano. O gráfico 1 e o gráfico 2 representam o espectro de absorção de dois filtros orgânicos.<sup>9</sup>

Essencialmente, são compostos aromáticos conjugados com grupos carboxílicos e, geralmente, possuem um grupo doador de elétrons como, por exemplo, uma amina ou metoxila na posição *orto* ou *para* do anel aromático. Quanto à solubilidade, podem ser hidro ou lipossolúveis. O mecanismo de ação dos filtros orgânicos envolve a absorção da radiação UV e, em seguida, a excitação do orbital  $\pi$  HOMO (orbital molecular preenchido de mais alta energia) para o orbital  $\pi^*$  LUMO (orbital molecular vazio de mais baixa energia). Tais moléculas, ao retornarem aos seus estados fundamentais, liberam o excesso de energia absorvida na forma, por exemplo, de calor.<sup>8,9</sup>

Estas moléculas são divididas em filtros UVA, que exercem proteção frente à radiação UVA, filtros UVB, que exercem proteção frente à radiação UVB, e filtros de amplo espectro, que promovem proteção contra radiação UVA e UVB. Os filtros UVB são efetivos: podem filtrar 90% da radiação UVB e são utilizados amplamente há décadas; no entanto, os filtros UVA e aqueles de amplo espectro são resultados de pesquisas recentes. Atualmente, produtos diversos utilizam combinação de diferentes filtros visando à

obtenção da proteção de amplo espectro. A eficácia dos filtros orgânicos está diretamente relacionada à estabilidade fotoquímica, com dispersão e dissolução facilitadas e permanentes no veículo e com resistência ao enxágue. Estes filtros devem ser atóxicos e não causar irritação ou alergia.<sup>3,13</sup>

### Filtros UVB

Os filtros UVB absorvem aproximadamente 90% da radiação de  $\lambda$  entre 290 a 320 nm. O PABA (ácido 4-aminobenzoico) foi o primeiro filtro UV utilizado e um dos primeiros aprovados pelo FDA. Reações fotoalérgicas ocasionadas por este ocorrem em mais de 4% da população. Reações com as demais *p*-moléculas podem acontecer e há a possibilidade de carcinogênese relacionada ao uso de produtos contendo PABA. A partir da década de 80, surgiram os produtos livres de PABA. Foram introduzidos no mercado seus ésteres, que apresentavam vantagens como alergenicidade e reatividade reduzidas. O único éster aprovado pelo FDA é o Padimato O ou octil dimetil PABA (4-dimetil-aminobenzoato de 2-etilhexila), utilizado mais recentemente em produtos para proteção capilar e em conjunto com outros filtros, visando ao aumento do FPS dos fotoprotetores.<sup>1,3</sup>

Os cinamatos são os filtros UVB mais populares na Europa e nos EUA, entretanto, apresentam substancialidade reduzida, sendo muitas vezes combinados com os demais filtros. Apresentam potencial inferior de causar irritabilidade à pele. 4-Metoxicinamato de 2-etilhexila é um exemplo deste grupo de filtros UVB. Este filtro UVB é o mais potente, capaz de absorver radiação de  $\lambda$  entre 270-328 nm. Estudos evidenciam que a nanoencapsulação deste em *poly-D,L-lactide-co-glycolide* resulta na diminuição da fotodegradação.<sup>1,3,13</sup>

Os salicilatos são compostos aromáticos estáveis, seguros, insolúveis em água e apresentam subs-

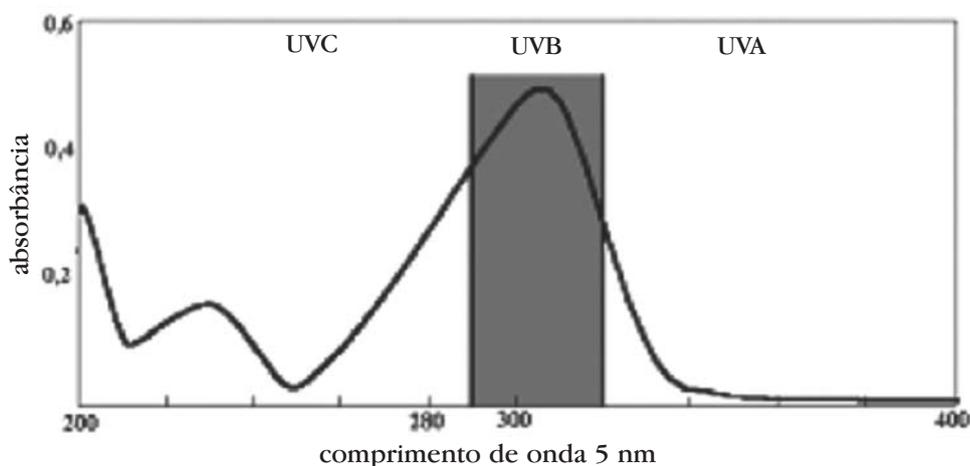


GRÁFICO 1: Espectro de absorção do filtro *p*-metoxicinamato de 2-etilhexila, 5,16 mg L<sup>-1</sup> em etanol

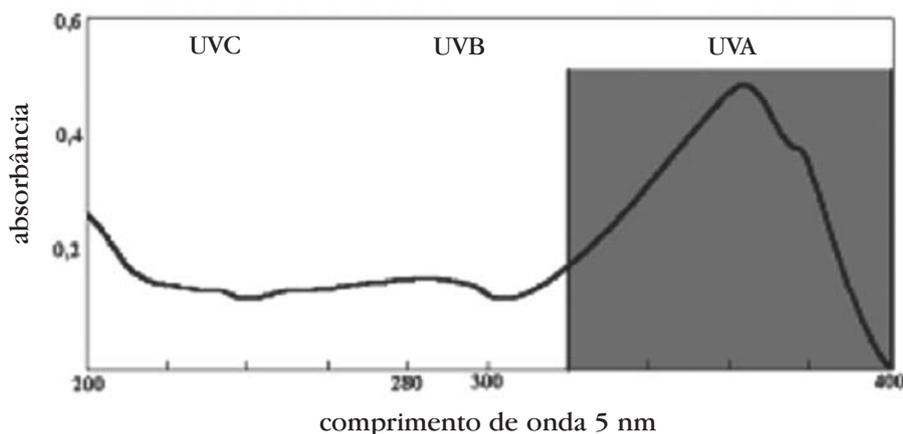


GRÁFICO 2: Espectro de absorção do filtro 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,2-diona, 5,20 mg L em etanol

tantividade elevada. Este grupo de compostos é utilizado como filtro solar há décadas e também como solvente para filtros solares fracamente solúveis, como as benzofenonas. Pode-se citar o salicilato de 2-etilhexila, o salicilato de homomentila e o salicilato de trietanolamina. O salicilato de 2-etilhexila e o salicilato de trietanolamina estão associados à fotoindução de reações cutâneas, fato que não ocorre com o salicilato de homomentila. Os salicilatos apresentam proteção UVB no intervalo de 290-315 nm. O salicilato de trietanolamina é mais usado em produtos para proteção capilar.<sup>1,3</sup>

### Filtros UVA

Os principais filtros orgânicos UVA presentes nos fotoprotetores incluem as benzofenonas (principalmente oxibenzona), avobenzona, ácido tereftalideno dicânfora sulfônico, drometrizol trisiloxano, metileno-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol e *bis-etilexiloxifenol*-metoxi-feniltriazina. Segundo Baron e colaboradores, o FDA aprovou recentemente o uso do ácido tereftalideno dicânfora sulfônico; entretanto, o metileno-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol e *bis-etilexiloxifenol*-metoxi-feniltriazina ainda não foram aprovados por este órgão. Classifica-se o antranilato de mentila como filtro UVA, mas o mesmo é raramente utilizado.<sup>3,14</sup>

As benzofenonas são cetonas aromáticas e o FDA aprovou o uso da oxibenzona (benzofenona-3) no início da década de 80. Este filtro absorve radiação no intervalo de comprimento de onda de 270 a 350 nm, abrangendo radiação UVB e UVA-II. As benzofenonas, como classe, são consideradas filtros solares alérgicos. Apresentam baixa substantividade e a incidência de dermatite de contato e de fotocontato é alta.<sup>1</sup>

No final da década de 80 e início da década de 90, introduziu-se a avobenzona. Este filtro UVA revolucionou a proteção contra a radiação UVA. Foi o pri-

meiro a apresentar proteção UVA-I, abrangendo o intervalo de comprimento de onda de 310 a 400 nm. A avobenzona sofre significativa degradação perante exposição à luz. Apenas 60 minutos de exposição à radiação UV reduz a efetividade do produto de 50% a 90%; assim torna-se necessária a fotoestabilização das formulações. Geralmente, adiciona-se um filtro solar com boa proteção UVB, como o salicilato de homomentila.<sup>1,14,31</sup>

Pesquisas recentes visam ao desenvolvimento de novos veículos para a avobenzona, contendo estabilizantes mais efetivos. Indústrias investem no desenvolvimento de formulações finais, envolvendo, por exemplo, combinações da avobenzona com octocrileno (2-Ciano-3,3`-difenilacrilato de 2-etilhexila). A adição do *bis-etilexiloxifenol*-metoxi-feniltriazina fotoestabiliza a avobenzona.<sup>1,14,31</sup>

O ácido tereftalideno dicânfora sulfônico foi aprovado pelo FDA em 2006. Este filtro foi desenvolvido pela L`Oréal® e patentado em 1982. Trata-se de um filtro orgânico fotoestável que absorve intervalo de comprimento de onda entre 290 e 390 nm, com pico de absorção máxima em 345 nm. Quando o mesmo é combinado com avobenzona, ocorre aumento da proteção UVA. Estudos *in vivo* demonstraram proteção contra o fotoenvelhecimento e o desenvolvimento de fotodermatoses.<sup>1,14,31</sup>

Outro filtro orgânico recentemente introduzido no mercado foi o drometrizol trisiloxano. Em 2006, este filtro foi introduzido no Canadá; entretanto, ainda não foi aprovado pelo FDA. O drometrizol trisiloxano absorve radiação UVB e UVA-II e em combinação com ácido tereftalideno dicânfora sulfônico apresenta elevação na capacidade da proteção UVA.<sup>3,31</sup>

*Bis-etilexiloxifenol*-metoxi-feniltriazina e metileno-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol são filtros orgânicos de amplo espectro ainda não aprovados pelo FDA. O *bis-etilexiloxifenol*-metoxi-feniltriazina

eleva a fotoestabilidade da avobenzona e, tanto este quanto o metileno-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, atuam como compostos ativos na prevenção do fotoenvelhecimento.<sup>3,31</sup>

### **Antioxidantes**

O consumo natural de oxigênio pelos seres vivos aeróbicos gera processos oxidativos. Em condições normais, o organismo humano é capaz de neutralizar, por sistemas antioxidantes, as espécies reativas de oxigênio (ERO) geradas de maneira fisiológica. Porém, em situações patológicas ou sob os efeitos da exposição excessiva e crônica à radiação UV, estabelece-se um desequilíbrio entre a produção de ERO e os sistemas antioxidantes. Assim, gera-se um estresse oxidativo capaz de produzir danos celulares na pele, tais como: peroxidação lipídica, desnaturação proteica e alterações no DNA. Os danos gerados podem resultar em imunossupressão, envelhecimento precoce da pele e desenvolvimento de câncer de pele.<sup>34,35</sup>

Antioxidantes são definidos como substâncias que, quando presentes em baixas concentrações comparadas com as de um substrato oxidável, diminuem ou previnem significativamente a oxidação deste substrato. Eles podem agir evitando a formação de radicais livres, reparando os danos gerados por eles ou sequestrando os mesmos. Muitos produtos cosméticos presentes no mercado apresentam antioxidantes incorporados visando a combater os sinais de envelhecimento da pele. Atualmente, diversos trabalhos investigam a ação dos antioxidantes na fotoproteção. Alguns estudos avaliam a ação dos mesmos na prevenção da formação de eritema cutâneo por meio da determinação do valor de FPS e outros analisam seus efeitos protetores frente aos danos moleculares gerados por estresse oxidativo induzido pela radiação UV.<sup>34,36</sup>

Polifenóis são componentes naturais de plantas que estão distribuídos em frutos, vegetais, sementes, casca de árvores e flores. Eles apresentam propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomodulatórias. São explorados como agentes químio-preventivos em diversas doenças de pele, inclusive no câncer de pele. Estudos demonstraram a eficácia de polifenóis naturais no combate à inflamação, estresse oxidativo, danos ao DNA e supressão da resposta imune, induzidos pela radiação UV. Estes efeitos protetores contribuem para a ação antifotocarcinogênica dos mesmos.<sup>35</sup>

### **CONTROVÉRSIAS SOBRE OS FOTOPROTETORES**

Os protetores solares apresentam diversos benefícios à saúde, entretanto, existem controvérsias e desafios relacionados à eficácia e à segurança do uso dos mesmos.<sup>3,12</sup>

### **Alergia**

Segundo González e colaboradores (2008), a exposição da população aos filtros orgânicos aumentou após a inclusão frequente dos mesmos em diversos produtos cosméticos. Um estudo realizado com 603 voluntários australianos demonstrou que 18,9% dos indivíduos que utilizaram fotoprotetores de amplo espectro com FPS 15 ou superior, por um período de tempo de 7 meses, apresentaram sinais de irritação à pele. Reações alérgicas aos filtros solares não foram encontradas.

Reações alérgicas aos filtros solares, dermatites de contato e de fotocontato alérgicas são raras. Fotoalergias por contato, geralmente, ocorrem devido à presença de benzofenona-3 (oxibenzona), principal responsável pela origem das mesmas. O PABA, o amil dimetil PABA e a benzofenona-10, conhecidos fotoalergênicos, não são mais utilizados, colaborando, assim, com a redução dos casos de irritação à pele por uso contínuo de fotoprotetores.<sup>3,13,37</sup>

### **Absorção sistêmica**

Filtros UV, como as benzofenonas e o 4-metoxi-cinamato de 2-etilhexila, podem ser detectados no plasma e na urina de indivíduos que fizeram uso tópico dos mesmos. Entretanto, a maioria dos estudos relacionados a este fato foi conduzida com formulações fotoprotetoras possuindo concentração elevada destes, diferente da concentração encontrada em produtos comercializados. A ANVISA regulamenta, no Brasil, a utilização e concentração dos filtros solares em formulações fotoprotetoras. A Resolução 47 de 2006 lista os filtros solares permitidos e a concentração máxima dos mesmos. Desta maneira, as pesquisas sobre absorção sistêmica de filtros solares devem utilizar formulações com a concentração máxima de filtros solares permitida pelos órgãos responsáveis.<sup>3,24,31</sup>

Os fatores envolvidos na absorção sistêmica e na toxicidade crônica de filtros UV são intensamente debatidos, mas torna-se necessária a realização de pesquisas com os fotoprotetores presentes no mercado para avaliar o grau de absorção dos filtros UV e as consequências desta absorção.<sup>3,31</sup>

### **Síntese de Vitamina D (Calciferol)**

A radiação ultravioleta é necessária para a síntese de vitamina D (calciferol). Tal síntese é realizada na presença de radiação UVB. Os fotoprotetores geralmente apresentam efetiva proteção UVB. Poucos estudos relacionando o papel da vitamina D, a exposição solar e a prevenção de câncer foram realizados. Tornam-se necessárias pesquisas neste âmbito e também relacionadas à vitamina D oral e à síntese desta, seguida da exposição solar. Estudos relacionados à quantidade ideal da vitamina D necessária para os efei-

tos benéficos da mesma também são importantes.<sup>31</sup>

Em 2007, a Sociedade Canadense de Câncer emitiu declaração recomendando que adultos canadenses considerem a ingestão diária de 1000 IU de vitamina D. Esta recomendação foi baseada em evidências que sugerem que a vitamina D poderia reduzir os riscos de cânceres de mama, próstata e colo retal. Os médicos deveriam individualizar a proteção solar, avaliando, em cada caso, a necessidade ou não da suplementação de vitamina D oral e também do grau de fotoproteção indicada para cada paciente.<sup>31</sup>

### **Nanopartículas**

Atualmente, verifica-se o uso crescente de nanomateriais em componentes eletrônicos, preparações antifúngicas, antimicrobianas, cosméticos, entre outros. Nanopartículas são partículas únicas com diâmetro abaixo de 100 nm que representam um subgrupo dos nanomateriais. Seus aglomerados podem apresentar tamanhos superiores a 100 nm. Nanopartículas insolúveis com diâmetro entre 50 e 200 nm, representadas principalmente por dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) e óxido de zinco (ZnO), são utilizadas em fotoprotetores. A reflexão da radiação UV pelo TiO<sub>2</sub> é mais eficiente em partícula com tamanho entre 60 e 120 nm. O ZnO é, geralmente, utilizado em partícula com tamanho entre 30 e 200 nm. O uso dessas nanopartículas em fotoprotetores melhorou a aparência esbranquiçada dos fotoprotetores tradicionais e criou um veículo mais transparente, menos viscoso e com melhor espalhabilidade sobre a pele, o que melhorou a aceitabilidade do mesmo por parte dos consumidores.<sup>38,39</sup>

O potencial de toxicidade de nanopartículas em fotoprotetores é resultado do tamanho das mesmas, da habilidade em escapar dos mecanismos de defesa imunológica, da habilidade em formar complexos com proteínas e, principalmente, da habilidade em induzir à formação de radicais livres.<sup>39</sup>

Alguns trabalhos de revisão sugerem um potencial de penetração, na pele humana, das nanopartículas aplicadas topicamente com produção de risco à saúde sistêmica. Também sugerem que as nanopartí-

culas podem penetrar na pele e serem distribuídas por todo o corpo pelo sistema circulatório. A penetração de materiais no estrato córneo é limitada pelo tamanho molecular. O espaço intercelular entre as células do estrato córneo é de, aproximadamente, 100 nm<sup>3</sup> e pode ser alargado com aplicação tópica de diversos produtos. Este fato motiva as discussões sobre a penetração das nanopartículas no estrato córneo. Um trabalho desenvolvido por Filipe e colaboradores (2009) avaliou a localização e a possibilidade de penetração de nanopartículas, dispersas em 3 fotoprotetores, na pele normal e alterada. Eles verificaram que os níveis de nanopartículas de TiO<sub>2</sub> e ZnO eram inexistentes ou muito baixos para detecção nas camadas da epiderme viável abaixo do estrato córneo. Este resultado não pode ser estendido a outros fotoprotetores, uma vez que diferentes formulações podem apresentar propriedades distintas.<sup>38,39,40</sup>

Novos estudos devem ser realizados para determinar a segurança de nanopartículas de TiO<sub>2</sub> e ZnO em fotoprotetores. Além da avaliação da penetração cutânea, ensaios da geração de espécies reativas de oxigênio, frente à exposição das nanopartículas à radiação UV e consequente penetração das ERO geradas no estrato córneo, devem ser realizados.

### **CONCLUSÃO**

A necessidade da fotoproteção é uma realidade irrefutável, quer seja pela ação profilática e terapêutica contra o envelhecimento precoce, quer seja pela diminuição da incidência de câncer de pele. Observa-se, ao longo dos anos, evolução no desenvolvimento de fotoprotetores, visando à obtenção de formulações seguras e eficazes, capazes de fornecer proteção UV ampla. Pesquisas relacionadas ao desenvolvimento de novas moléculas, menos alergênicas e com melhor fotoestabilização, são necessárias para obtenção de fotoprotetores ideais.

Estudos aprofundados sobre segurança, eficácia e absorção sistêmica são importantes para o completo entendimento das interações envolvidas com o uso dos protetores solares, ferramentas essenciais e indispensáveis diante dos danos provocados pela radiação UV. □

## REFERÊNCIAS

- Palm MD, O'donoghue MN. Update on photoprotection. *Dermatol Ther*. 2007;20:360-76.
- Svobodova A, Walterova D, Vostalova J. Ultraviolet light induced alteration to the skin. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2006;150:25-38.
- González S, Fernández-Iorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. *Clin Dermatol*. 2008;26:614-26.
- Sgarbi FC, Carmo ED, Rosa LEB. Radiação ultravioleta e carcinogênese. *Rev Cienc Med*. 2007;16:245-50.
- Wilkinson JB, Moore RJ. *Cosmetologia de Harry*. Madrid: Diaz de Santos; 1990. p. 249-83.
- Pathak MA. Photoprotection against harmful effects of solar UVB and UVA radiation: an update. In: Lowe NJ, Shaath NA, Pathak MA. *Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspects*. New York: Marcel Dekker; 1997. p.59-79.
- Maverakis E, Miyamura Y, Bowen M.P, Correa G, Ono Y, Goodarzi H. Light, including ultraviolet. *J. Autoimmu*. 2010;34:J247-57.
- Maier T, Korting HC. Sunscreens - which and what for? *Skin Pharmacol Physiol*. 2005;18:253-62.
- Flor J, Davalos MR, Corrêa MA. Protetores solares. *Quim Nova*. 2007;30:153-8.
- Wolf R, Wolf D, Morganti P, Ruocco V. Sunscreens *Clin Dermatol*. 2001;19:452-9.
- Sheu MT, Lin CW, Huang MC, Shen CH, Ho HO. Correlation of in vivo and in vitro measurements of sun protection factor. *J Food Drug Anal*. 2003;11:128-32.
- Nelson DL, Cox MM. *Metabolismo do DNA*. In: Lehninger AL. *Princípios de Bioquímica do Lehninger*. São Paulo: Sarvier. 2006. p. 940-84.
- Lautenschlager S, Wulf HC, Pittelkow MR. Photoprotection. *Lancet*. 2007;370:528-37.
- Baron ED, Kirkland EB, Domingo DS. Advances in photoprotection. *Dermatol Nurs*. 2008;20:265-72.
- Cho S, Shin MH, Kim YK, Seo JE, Lee YM, Park CH, Chung JH. Effects of infrared radiation and heat on human skin aging in vivo. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2009;14:15-9.
- Weber MB, Ponzio HA, Costa FB, Camini L. Eritema ab igne: relato de um caso. *An Bras Dermatol*. 2005;80:187-8.
- Mahmoud BH, Hexasel CL, Hamzavi IH, Lim HW. Effects of visible light on skin. *Photochem Photobiol*. 2008;84:450-62.
- Conhecer.org [Internet]. Barreto LV, Silva J, Freitas ACS, Ferraz JVB. A camada de ozônio e as substâncias que a destroem. Goiânia: Enciclopédia Biosfera N.06; 2008. [Acesso: 22 Fev. 2009]. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2008B/a%20camada%20ozonio.pdf>
- Clarke FS. Consideraciones sobre la capa de ozono y su relación com el cáncer de piel. *Rev Med Chil*. 2006;134:1185-90.
- Gambichler T, Laperre J, Hoffmann K. The european standard for sun-protective clothing: EN 13758. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:125-30.
- Ramirez R, Schneider J. Practical guide to sun protection. *Surg Clin Nor Amer*. 2003;83:97-107.
- Sheedy JE, Edlich RF. Ultraviolet eye radiation: The problems and solutions. *J Long Term Eff Med Implants*. 2004;14:67-71.
- Ec.europa.eu [Internet]. Cosmetic Ingredients and Substances. Enterprise and Industry. [cited 2009 Fev 26]. Available from: <http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/cosing>.
- E-legis.anvisa.gov [Internet]. Brasil. Resolução R.E. n.47, de 16 de agosto de 2006. Lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Brasil: Anvisa [Acesso: 21 Maio 2009]. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=21264&word=Filtros%20ultravioletas>
- E-legis.bvs [Internet]. Brasil. Resolução R.E. n.237, de 22 de agosto de 2002. Regulamento técnico sobre protetores solares em cosméticos. Brasil: Anvisa [Acesso: 26 Nov. 2008]. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=18298&word>
- Sayre RM, Desrochers DL, Marlow E. Sunscreen testing methods: in vitro predictions of effectiveness. *J Soc Cosmet Chem*. 1980;31:133-43.
- Mansur JS, Breder, MNR, Mansur MCA, Azulay RD. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *An. Bras. Dermatol*. 1986;61:121-4.
- Diffey BL. Indices of protection from in vitro assay of sunscreens. In: Lowe NJ, Shaath MA, Pathak MA. *Sunscreens development, evaluation, and regulatory aspects*. New York: Marcel Dekker;1997. p.589-600.
- Routaboul C, Denis A. Immediate pigment darkening: description, kinetic and biological function. *Eur J Derm*. 1999;9:95-9.
- Wendel V, Klette E, Gers-Barlag H. A new in-vitro test method to assess the UVA protection performance of sun care products. *SÖFW J*. 2001;127:12-31.
- Bissonete R. Update on sunscreens. *Skin Ther Lett*. 2008;13:5-7.
- Moyal D. UVA protection labeling and in vitro testing methods. *Photochem. Photobiol. Sci*. 2010; 9:516-23.
- Anvisa.gov [Internet]. Brasil. Resolução R.E. n.237, de 22 de agosto de 2002. Brasil: Anvisa [Acesso: 12 Maio 2010]. Available from: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/237\\_02rdc.pdf](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/237_02rdc.pdf)
- Gálvez MV. Antioxidantes en fotoprotección, realmente funcionan? *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:197-200.
- Nichols JA, Katiyar SK. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Arch Dermatol Res*. 2010;302:71-83.
- Wang SQ, Balagula Y, Osterwalder U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. *Dermatol. Ther*. 2010;23:31-47.
- Foley P, Nixon R, Marks R, Frowen K, Thompson S. The frequency of reactions to sunscreens: results of a longitudinal population-based study on the regular use of sunscreens in Australia. *Br J Dermatol*. 1993;128:512-8.
- Nohynek GJ, Dufour EK, Roberts MS. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health risk? *Skin Pharmacol Physiol*. 2008;21:136-49.
- Newman MD, Stotland M, Ellis JI. The safety of nanosized particles in titanium dioxide and zinc oxide based sunscreens. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:685-92.
- Filipe P, Silva JN, Silva R, Cirne de Castro JL, Marques Gomes M, Alves LC, et al. Stratum Corneum is an effective barrier to TiO2 and ZNO nanoparticle percutaneous absorption. *Skin Pharmacol Physiol*. 2009;22:266-75.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

**Maria Valéria Robles Velasco**  
**Faculdade de Ciências Farmacêuticas,**  
**Universidade de São Paulo – FCF-USP**  
**Avenida Prof. Lineu Prestes, 580, bl. 15. Conjunto**  
**das Químicas. Cidade Universitária**  
**05508-900 São Paulo (SP) – Brasil**  
**Tel.Fax/: 11 3091 3623 / 11 3815 4418**  
**E-mail: mvrobles@usp.br**

Como citar este artigo/How to cite this article: Balogh TS, Velasco MVR, Pedriali CA, Kaneko TM, Baby AR. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):732-42.