UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

Ação do protetor solar e inovações em sua composição contra o fotoenvelhecimento e o câncer de pele

Camila Pereira Rodrigues da Silva

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientador(a):
Prof.(a). Dr(a) Silvya Stuchi Maria Engler

São Paulo

2023

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas 1

RESUMO 3

1. INTRODUÇÃO …….. 4
   1.1 Radiação UV e Luz visível ……... 4
   1.2 Câncer de pele ……..... 6
   1.3 Protetor solar……... 7
2. OBJETIVOS …….. 8
3. MATERIAIS E MÉTODOS …….. 8
4. RESULTADOS ……... 9
   4.1 FPS e UVA-FP ……..... 9
   4.2 Protetor solar tópico: Mecanismo de fotoproteção ……..... 11
   4.2.1 Protetor solar orgânico ……..… 11
   4.2.2 Protetor solar inorgânico ……..…….. 13
   4.3 ESTUDOS ……..…. 14
   4.3.1 RUV: Redução do potencial mutagênico com
uso de protetor solar de FPS alto ……..…. 14
   4.3.2 RUV: Redução dos sinais de fotoenvelhecimento com
   uso de protetor solar de FPS intermediário ……..15
   4.3.3. Relevância do Fator de Proteção UVA ……..16
   4.3.4. Nível do FPS em função do tempo ……... 17
   4.3.5. Protetores solares e queratoses actínicas (solares) ……..….. 17
4.4 INOVAÇÕES ……..……18
   4.4.1 Associação de antioxidantes à formulação do protetor solar …..… 19
   4.4.2. Associação de enzimas de reparo de DNA à formulação
   do protetor solar ……..…… 21
5. DISCUSSÃO ……..….. 23
   5.1. Considerações gerais a respeito dos resultados obtidos ……..... 26
6. CONCLUSÃO …….. 28
7. BIBLIOGRAFIA ……..…30

LISTA DE ABREVIATURAS

CBC	Carcinoma Basocelular
CCE	Carcinoma de Células Escamosas
CPD	Dímero de Ciclobutano de Pirimidina *(Cyclobutane pyrimidine dimer)*
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
FPS	Fator de Proteção Solar
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LV	Luz Visível
MED	Dose Mínima de Eritema *(Minimal Erythema Dose)*
MPD	Dose mínima necessária para induzir a pigmentação *(Minimal Pigmentation Dose)*
PPD	Escurecimento Persistente de Pigmento *(Persistent Pigment Darkening)*
QA	Queratoses Actínicas
RUV	Radiação Ultravioleta
SED	Doses de Eritema Padrão (*Standard Erythema Doses)*
SPT	Fototipo de pele *(Skin Phototype)*
SSR	Exposição à Radiação Solar Simulada *(Simulated Solar Radiation)*
UV	Ultravioleta

UVA	Ultravioleta A
UVA-FP	Fator de Proteção UVA
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C

RESUMO

SILVA, C. P. R. **Ações do protetor solar contra o fotoenvelhecimento e câncer de pele e inovações em sua composição**, 2023. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Palavras-chave: Fotoenvelhecimento, Câncer de pele, Protetor solar

INTRODUÇÃO: O aumento da exposição à radiação solar sem proteção adequada ao longo dos anos pode culminar não só em eritema, mas também em câncer de pele, dependendo da predisposição genética do indivíduo e em danos estéticos, como o fotoenvelhecimento. OBJETIVO: Este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre a ação do protetor solar contra o fotoenvelhecimento e câncer de pele, a fim de elucidar o mecanismo de ação do produto contra a radiação solar, bem como fornecer informações atualizadas sobre avanços tecnológicos relacionados ao mesmo, além de salientar sua relevância no quesito prevenção. MATERIAIS E MÉTODOS: Foram utilizadas bases de dados eletrônicas como PubMed, Scielo, Google Scholar e Wiley Online Library. A pesquisa foi realizada por meio de artigos publicados nos últimos 20 anos que envolveram estudos *in vitro* e clínicos relacionados à ação do protetor solar contra o fotoenvelhecimento e câncer de pele. RESULTADOS: Estudos comprovaram que o uso regular do protetor solar contra os danos causados pela exposição à RUV (raios ultravioleta) e luz visível é significativamente relevante para minimizar a formação de produtos de potencial oxidativo e mutagênico, o que contribui para uma redução nos casos de fotocarcinogênese e fotoenvelhecimento**.** CONCLUSÃO: O uso regular de protetor solar oferece uma barreira eficaz contra os danos causados por RUV e luz visível, de modo que as inovações tecnológicas nas formulações tradicionais são indispensáveis para potencializar seus efeitos benéficos e minimizar os danos carcinogênicos e estéticos na pele.

1. INTRODUÇÃO

Existe uma ambiguidade na relação entre o homem e a radiação solar. Em quantidades moderadas, a radiação solar promove efeitos positivos no bem-estar e na saúde do ser humano, como ativação da síntese de vitamina D, a minimização de sintomas de dermatite e psoríase, e até mesmo a prevenção de alguns tipos de câncer (PASSERON et al., 2019). Por outro lado, a exposição contínua aos raios solares sem uso de fotoproteção adequada também pode causar eritema e danos cutâneos crônicos, com destaque para o fotoenvelhecimento e o câncer de pele.

A mudança na cor da pele, como a tonalização observada após a exposição prolongada ao sol, resulta da resposta dos melanócitos nela presentes. Este é um mecanismo de defesa natural contra os danos solares que, por meio do aumento da produção de melanina, pigmentam a pele e atuam como agente oxidantes e redutores, auxiliando assim na absorção e dispersão dos RUV nocivos ao DNA das células epidérmicas (SOLANO, 2020).

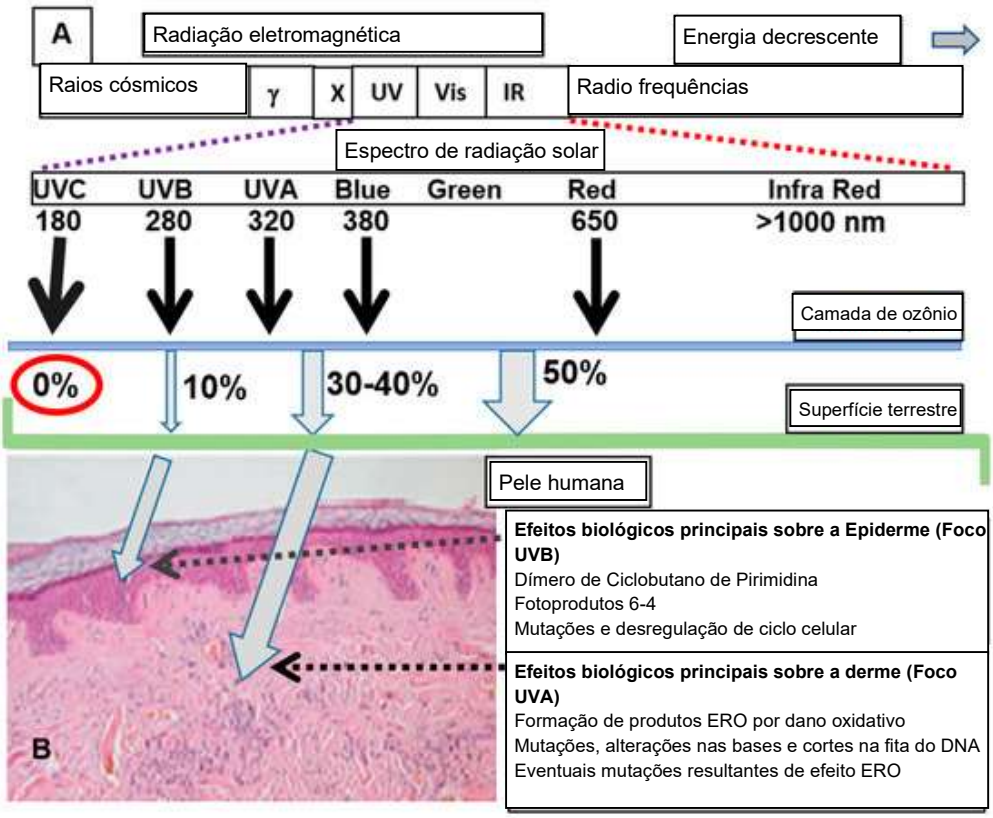
No entanto, essa é uma ferramenta biologicamente limitada, de modo que a pele continua suscetível ao estresse oxidativo induzido pela exposição excessiva à radiação solar, sobretudo, considerando que a quantidade de melanina na pele varia de acordo com os diferentes fototipos (SOLANO, 2020). Sendo assim, apenas a proteção natural da pele contra a radiação solar não é suficiente para evitar eritema ou que sejam gerados produtos como radicais livres e espécies reativas de oxigênio (ERO), responsáveis por diversas reações dermatológicas com consequências que podem ser irreversíveis. Esses produtos ocasionam o fotoenvelhecimento por meio de alterações das fibras elásticas, desarranjo e destruição das fibras colágenas e até lesões no DNA (mutações genéticas) (BERTOLDI, 2012), que podem culminar em câncer de pele, de acordo com a predisposição genética do indivíduo.

1.1 Radiação UV e Luz visível

A radiação solar, por sua vez, contém RUV que diferem entre si quanto ao comprimento de onda, de modo que o ozônio estratosférico bloqueia completamente os raios UVC (100–280 nm), filtra parcialmente os raios UVB (280–315 nm) e apenas

atenua os raios UVA (315–400 nm). Deste modo, os raios UV de interesse para a formulação do protetor solar são o UVA e UVB, que compõem a radiação solar incidente no planeta em cerca de ≥ 95% e ≤ 5%, respectivamente (PASSERON et al., 2019).

Figura 1. Radiação solar atingindo a superfície da Terra, penetrância da pele e efeitos biológicos. (A) Porcentagem aproximada (%) da radiação solar total que atinge a superfície da Terra para diferentes regiões de comprimento de onda. (B) Penetrância cutânea de UVB e UVA. As principais consequências celulares são mencionadas à direita. Fonte: SOLANO, 2020 (modificada).



Como ilustrado na Figura 1, os raios UVB têm ação na camada superficial da pele, formando dímeros de pirimidinas, fotoprodutos 6-4, mutações e desregulação no ciclo das células epidérmicas. Os raios UVA, por sua vez, penetram mais profundamente na pele, resultando em formação de produtos ERO, mutações, alterações nas bases e cortes na fita do DNA.

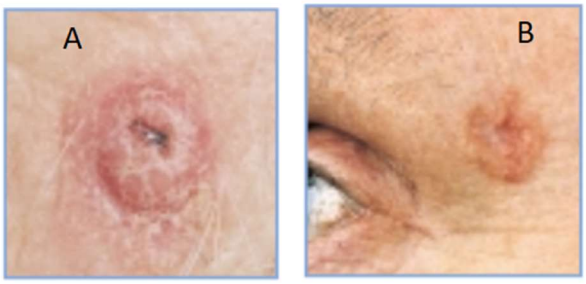
Cabe ressaltar que, a região mais energética da luz visível, como a luz azul, também causa danos cutâneos, seja ela proveniente da luz solar ou de equipamentos

eletrônicos em geral, contribuindo para o processo de fotoenvelhecimento e fotocarcinogênese na camada dérmica da pele. De maneira análoga ao processo desencadeado pelos RUV, a exposição da pele à luz visível danifica os fibroblastos e estimula a produção de ERO, o que resulta na perda de sustentação e elasticidade da pele, rugas, linhas finas e flacidez devido a diminuição da produção de colágeno e elastina (POURANG et al., 2022).

1.2 Câncer de pele

Existem dois tipos principais de câncer de pele, o não melanoma e o melanoma cutâneo. O não melanoma é o tipo mais comum de câncer de pele, dividido em carcinoma basocelular (CBC) e o carcinoma de células escamosas (CCE), ambos com origem nas células queratinocíticas. O CBC surge nas células basais da epiderme, caracterizado por um nódulo de cor rósea sutil que se desenvolve lentamente por meses ou anos, até se tornar de fato uma ferida. Já o CCE, tem menor potencial de metástase em comparação ao melanoma, se desenvolve mais rápido, podendo apresentar ulcerações de forma precoce, e se origina nas células escamosas da pele (Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer, 2022).

Figura 1: Imagem de uma lesão de CCE (A) e de uma lesão de CBC (B). Fonte: (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022)

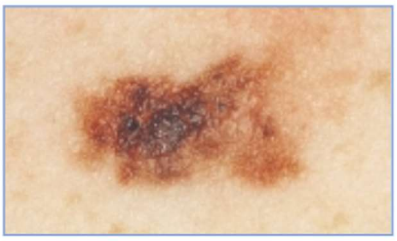


De acordo com a Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, pelo Instituto Nacional de Câncer (2023, p.60): “De todas as neoplasias malignas diagnosticadas no mundo, o câncer de pele não melanoma é a quinta mais frequente, com 1,2 milhão de casos novos (6,2%) estimados para o ano de 2020, com 722 mil casos novos em homens (15,10 por 100 mil) e 476 mil novos casos em mulheres (7,90 por 100 mil)”. Além disso, o número de casos novos de câncer de pele não melanoma estimados

para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 220.490, o que corresponde a um risco estimado de 101,95 por 100 mil habitantes, sendo 101.920 em homens e 118.570 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 96,44 casos novos a cada 100 mil homens e 107,21 a cada 100 mil mulheres (Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer, 2022).

Já o melanoma invasivo, é a forma de câncer de pele que se desenvolve a partir dos melanócitos, pouco frequente, mas com alta mortalidade. Este é considerado o tipo mais grave de câncer de pele devido à sua maior capacidade de metastização, de modo que, apesar de representar apenas cerca de 1% de todos os casos de câncer de pele, o melanoma é responsável pela maioria das mortes. O levantamento realizado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) na Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil (2023, p.60) revelou que: “Para os cânceres de pele melanoma, foram estimados, em 2020, 325 mil (1,7%) casos novos, com 175 mil casos novos em homens (3,80 por 100 mil) e 151 mil novos casos em mulheres (3,00 por 100 mil)”.

Figura 2: Imagem de uma lesão de câncer melanoma cutâneo. Fonte: (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022)



Consequentemente, a ideia de proteger a pele com o uso diário de protetor solar ao se expor ao sol e diferentes fontes de luz visível tem ganhado força nas últimas décadas e sido amplamente difundida, de modo que se estima que no mercado brasileiro tenha sido comercializado uma quantidade cerca de seis vezes maior de protetores solares só entre os anos de 1992 e 2002, atingindo a produção de aproximadamente 4.200 toneladas de produto (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007), e continua expandindo em ritmo acelerado.

1.3 Protetor solar

Há disponível no mercado protetores solares químicos e físicos, sendo o primeiro mais difundido devido à sua característica sensorial de alta espalhabilidade e absorção pela pele. Atualmente, compostos derivados de fontes naturais ganharam considerável atenção para uso em produtos de proteção solar e reforçaram a tendência do mercado para cosméticos naturais, uma vez que além da propriedade de absorção de UV, a maioria dos compostos naturais podem atuar como agentes antioxidantes, anti-inflamatórios e imunomoduladores, que fornecem proteção adicional contra os efeitos nocivos da exposição à radiação UV e luz visível. Isso aumenta a importância de haver uma ampla seleção de moléculas ativas em formulações de protetores solares (SAEWAN; JIMTAISONG, 2015), bem como do estudo de veículos que favoreçam a ação do protetor solar.

Sendo assim, será fornecido neste trabalho aspectos indispensáveis para entender os tipos de filtros solares, seus mecanismos de ação e sua relevância contra os danos da radiação solar na pele, especificamente fotoenvelhecimento e fotocarcinogênese. Além disso, uma vez que a indústria farmacêutica continua em busca de novas formulações de fotoprotetores, serão destacadas novas tendências de ingredientes aditivos e veículos para obtenção de protetores ainda mais eficientes não só na manutenção da saúde, mas também da estética.

2. OBJETIVOS

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica que abordasse a importância do protetor solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele, além de destacar as novas tendências em ingredientes aditivos e veículos que possibilitam a obtenção de protetores solares ainda mais eficientes, promovendo não apenas a saúde, mas também a estética.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Para alcançar este objetivo, foi realizada uma revisão de literatura, com busca ativa de artigos indexados na base de dados PubMed, Scielo, Google Scholar e Wiley Online Library nos últimos 20 anos. Serão utilizados termos como “composition”, “filtro solar”, “fotoproteção”, “innovation”, “photoaging”, “photoprotection”, “prevenção câncer

de pele", "protetor solar", "skin cancer", "sunscreen", "sunscreen additives", "technological advances", isolados ou associados entre si.

Como critérios de inclusão, foram utilizadas publicações de língua portuguesa ou inglesa, cujo conteúdo seja condizente com o trabalho. Serão priorizados artigos com menos de 10 anos de publicação. Por outro lado, serão desconsiderados artigos que não se encaixem nos critérios estabelecidos. Uma vez selecionadas as publicações de interesse, as informações de novas tecnologias de métodos alternativos serão compiladas e analisadas.

4. RESULTADOS

4.1 FPS e UVA-FP

A eficiência fotoprotetora dos protetores solares é determinada por dois parâmetros principais: o fator de proteção solar (FPS) e o grau de proteção UVA-FP (SOLANO, 2020).

O FPS, por sua vez, é a proporção da dose de exposição à radiação solar simulada (SSR), especificamente UVB, necessária para uma dose mínima de eritema (MED) com e sem aplicação de filtro solar (GEOFFREY; MWANGI; MARU, 2019). A referida proporção é representada pela expressão matemática a seguir.

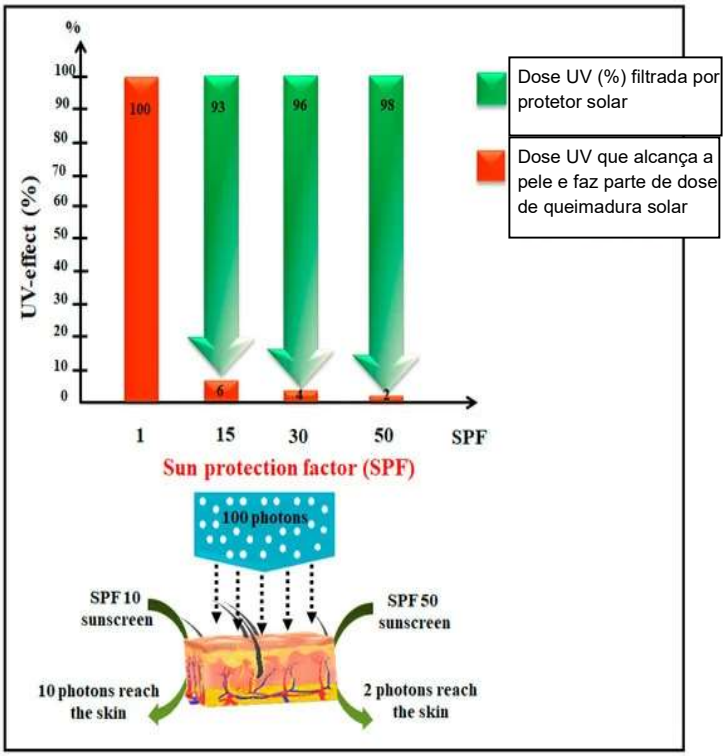
$$\textbf{FPS = MED of protected skin (2mg/cm}^2\textbf{) / MED of unprotected skin}$$

Isto é, o FPS é uma medida quantitativa que indica o tempo adicional que uma pessoa pode permanecer ao sol sem sofrer queimaduras por UVB, em comparação com a pele desprotegida, considerando convencionalmente a aplicação de 2 mg de produto por cm quadrado de área.

Alguns argumentam que um protetor solar com FPS 15 pode absorver 93% dos raios eritematogênicos, enquanto um produto com FPS 30 pode bloquear 96%, o que é pouco mais de 3% de diferença. O argumento pode estar correto ao avaliar a capacidade de proteção solar eritematogênica, mas não é suficiente para avaliar a

quantidade de radiação solar total que entra na pele. Em outras palavras, metade da RUV penetra na pele ao aplicar um produto SPF 30 em comparação com um produto SPF 15. Isso é ilustrado na Figura 3 abaixo, comparando protetor solar FPS 10 com FPS 50. É esperado que 10% dos fótons atravessem o filme protetor solar e entrem na pele ao aplicar um produto com FPS 10, cinco vezes mais do que um produto com FPS 50, que permite que apenas 2% dos fótons atravessem o referido filme protetor (NGOC et al., 2019).

Figura 3. Ilustração comparativa da radiação UV filtrada e transmitida para a pele com diferentes FPS. Fonte: NGOC et al., 2019 (modificada).



Já o UVA-FP é medido através do escurecimento persistente de pigmento (do inglês “persistent pigment darkening” ou PPD). O método de determinação é semelhante ao do estabelecimento do SPF detalhado acima. O nível de proteção é expresso como a razão entre a dose mínima necessária para induzir a pigmentação (do inglês “minimal pigmentation dose” ou MPD) na pele protegida e o MPD observado na pele desprotegida (GEOFFREY; MWANGI; MARU, 2019). A expressão matemática para determinação do PPD é mostrada na fórmula abaixo.

Fator de proteção UVA = MPDp / MPDu

Os subscritos “p” e “u” indicam a pele protegida e desprotegida (unprotected), respectivamente.

No entanto, uma vez que os resultados *in vitro* e *in vivo* foram reconhecidos na comunidade científica como fortemente correlacionados na determinação do SPF, atualmente técnicas *in vitro* são fortemente empregadas, evitando assim a necessidade de estudos em animais. Há duas abordagens desenvolvidas e validadas, sendo elas a medição da absorbância ou transmissão da radiação UV através de filmes de protetores solares em placas ou membranas de quartzo, nos quais as características de absorção dos agentes protetores solares são determinadas com base na análise espectrofotométrica (GEOFFREY; MWANGI; MARU, 2019).

4.2 Protetor solar tópico: Mecanismo de fotoproteção

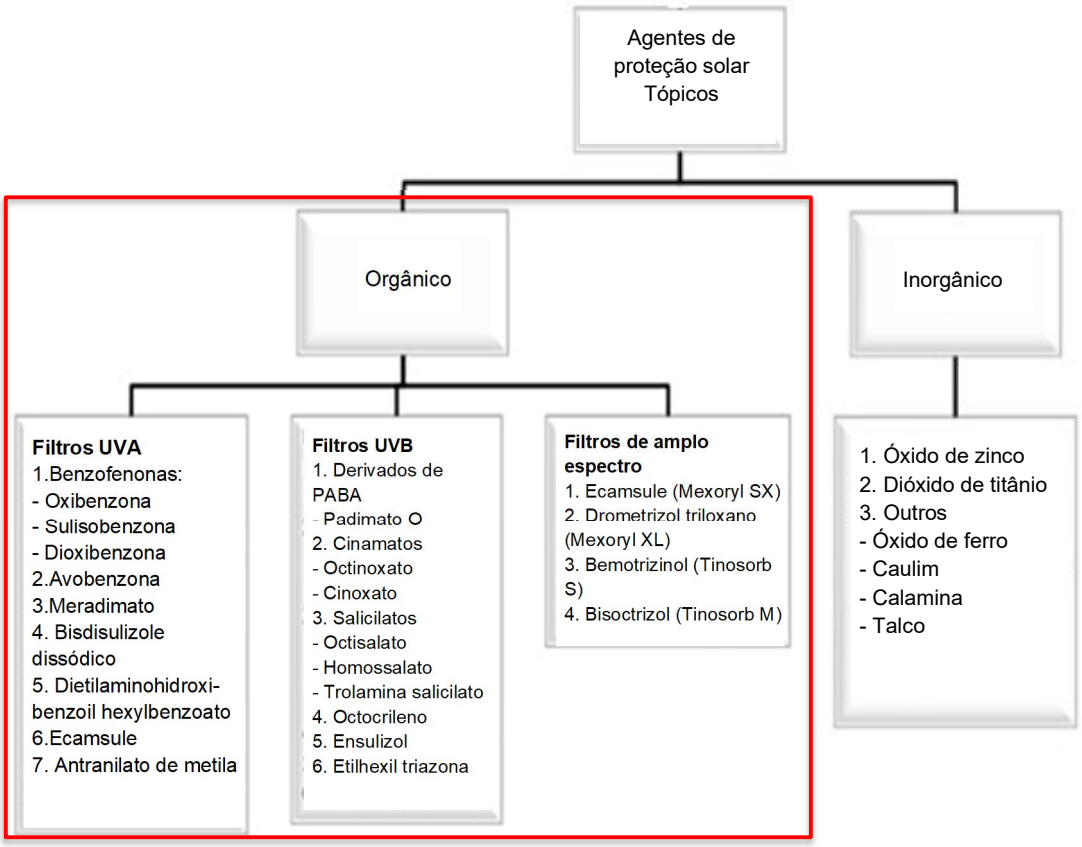
Os protetores solares tópicos podem ser do tipo químico ou físico, isto é, orgânicos e inorgânicos, respectivamente. Para variar a quantidade de proteção solar, são feitos ajustes no nível de ingredientes ativos combinados entre si. Sabe-se que a sinergia entre protetores solares orgânicos e inorgânicos demonstram eficácia superior em comparação com aqueles contendo apenas filtros solares orgânicos ou inorgânicos (GEOFFREY; MWANGI; MARU, 2019).

4.2.1 Protetor solar orgânico

Protetores solares desta classe são formulados com compostos ativos geralmente aromáticos, ligados a um grupo carbonila. Eles são amplamente classificados em três categorias com base na faixa de proteção, isto é, UVB, UVA e protetores solares de amplo espectro. Seu mecanismo consiste em absorver a radiação, dissipando a energia em intensidade mais baixa por meio de processos químicos, dispersão ou emissão de calor. Assim, formam uma camada protetora na pele, absorvendo os raios UV antes de penetrarem nas camadas mais profundas (GEOFFREY; MWANGI; MARU, 2019).

As preparações comerciais disponíveis no mercado comumente incluem uma combinação de diversos agentes, como listado na Figura 4 abaixo, para cobrir uma ampla gama de raios UV (LATHA et al., 2013).

Figura 4. Compostos utilizados na proteção contra UVA, UVB e amplo espectro. Fonte: LATHA et al., 2013 (modificada).



Frequentemente, são empregados como filtro UVB cinoxato, ensulizol, homosalato, octinoxato, octisalato, octocrileno, oxibenzona, entre outros. Os filtros UVA incluem oxibenzona, dioxibenzona, meradimato, avobenzona, ecamsule, antranilato de metila entre outros (GARNACHO SAUCEDO; SALIDO VALLEJO; MORENO GIMÉNEZ, 2020).

Filtros solares de amplo espectro, como Mexoryl SX, Mexoryl XL e Tinosorb, são filtros solares patenteados conhecidos por sua eficácia na absorção dos raios UVA e UVB, frequentemente encontrados em protetores solares de alta qualidade, proporcionando uma proteção eficaz contra queimaduras solares, envelhecimento precoce e outros danos causados pela exposição solar.

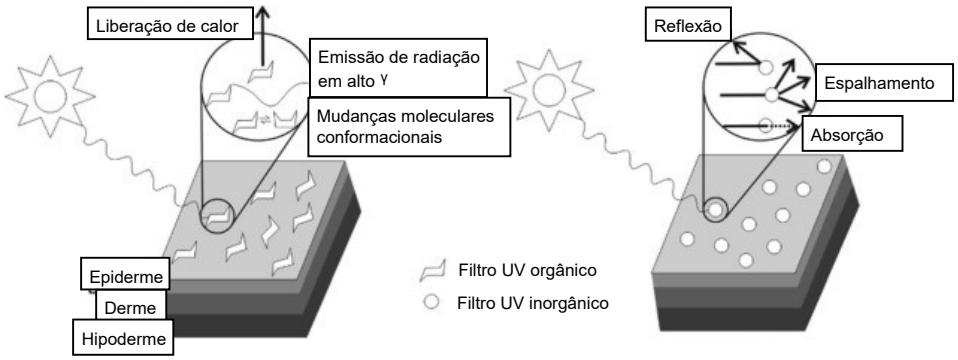
4.2.2 Protetor solar inorgânico

Protetores solares inorgânicos são conhecidos por bloqueador solar ou protetor solar mineral. Seus ingredientes ativos são compostos inorgânicos cujo mecanismo consiste na dispersão física do RUV, refletindo-o de volta ao ambiente. Frequentemente, as formulações de bloqueador solar contêm dióxido de titânio (TiO2), caulim, talco, óxido de zinco (ZnO), carbonato de cálcio e óxido de magnésio, capazes de prevenir a penetração de UVA e UVB nas camadas profundas da pele, oferecendo proteção de amplo espectro (GARNACHO SAUCEDO; SALIDO VALLEJO; MORENO GIMÉNEZ, 2020).

A partir do desenvolvimento de materiais de revestimento inovadores, a redução nanomérica (<100 nm) do tamanho das partículas e incorporação do uso de óxidos de ferro em uma formulação hábil, é possível desenvolver produtos que se misturam mais facilmente com a pele. Assim, é possível garantir uma estética atraente combinada aos benefícios da proteção mineral, evitando a formação de camada branca sob a pele, característica do bloqueador solar tradicional. Apesar de seu tamanho reduzido, estas nanopartículas não penetram nas camadas mais profundas da pele e limitam-se principalmente ao estrato córneo da pele (GARNACHO SAUCEDO; SALIDO VALLEJO; MORENO GIMÉNEZ, 2020).

Cabe ressaltar que a incorporação do óxido de ferro no protetor solar mineral oferece vantagens significativas, pois atua principalmente como um pigmento que reflete a radiação UVA e UVB e faixas de comprimento de onda mais longas. Essa característica permite que o óxido de ferro proporcione proteção adicional contra os danos causados não só pelos raios UVA e UVB, mas também pela luz visível. Além disso, o óxido de ferro é um pigmento naturalmente colorido, o que pode ajudar a conferir ao protetor solar mineral uma tonalidade mais adequada para diferentes tons de pele (GARNACHO SAUCEDO; SALIDO VALLEJO; MORENO GIMÉNEZ, 2020).

Figura 5. Ilustração dos diferentes modos de ação dos filtros UV químicos orgânicos à esquerda e inorgânicos à direita. Fonte: MANAIA et al., 2013 (modificada).



Apesar dos filtros UV inorgânicos e orgânicos serem capazes de proteger a pele dos raios UVA e UVB, nem todos os filtros UV orgânicos absorvem ambas as bandas e muitos absorvem apenas a radiação UVB. Assim, os filtros UV inorgânicos oferecem algumas vantagens altamente relevantes sobre os orgânicos, dentre elas, proteção de espectro mais amplo (cobrindo UVA e UVB e LV), característica mais fotoestável em contraste com alguns filtros UV orgânicos (por exemplo, avobenzona), que não são fotoestáveis, e provocam menor alergenicidade e sensibilização (MANAIA et al., 2013).

4.3 ESTUDOS

4.3.1 RUV: Redução do potencial mutagênico com uso de protetor solar de FPS alto

Dentre os possíveis danos no DNA induzidos por RUV, um estudo (YOUNG et al., 2018) realizado de dezembro de 2013 a abril de 2014 considerou o dímero de ciclobutano de pirimidina (CPD), que resulta em mutações de transição características de citosina (C) para timina (T) em genes reguladores chave (potencialmente mutagênica), para observar a habilidade da aplicação de diferentes espessuras de um protetor solar com SPF 50+ e UVA-PF 25 promover fotoproteção. O fotodano no DNA foi avaliado por espectrometria de massa quantitativa e imunocoloração semiquantitativa, que permite a localização do dano na epiderme. O dímero de timina (TT) foi escolhido como biomarcador primário, pois consiste no CPD mais frequente. Outras lesões de dipirimidina também foram quantificadas no referido estudo.

Figura 6. Níveis médios de fotoprodutos de dipirimidina/milhões de pares de bases normais no grupo de exposição aguda. Fonte: YOUNG et al., 2018 (modificada).

		Tipo de fotolesão de bipiridina				
		Dímero de ciclobutano de pirimidina			Fotoprodutos de 6-4pirimidina	
Protetor solar	SED	TT Mean±SD	TC Mean±SD	CT Mean±SD	TT Mean±SD	TC Mean±SD
0 mg/cm^2	4	31.1±14.8	23.2±15.1	8.4±4.5	0.8±0.4	2.9±2.9
0.75 mg/cm^2	30	22.3±20.7	17.7±17.5	4.5±5.8	0.4±0.4	3.2±3.1
1.3 mg/cm^2	30	3.7±6.5	1.6±4.2	0.3±0.6	0.1±0.2	0.2±0.3
2 mg/cm^2	30	6.0±6.4	3.9±6.2	0.9±1.4	0.2±0.2	1.0±1.0

Não foram encontradas lesões nos controles de 0 SED. TT: dímeros de timina; SD: desvio padrão (do inglês “standard deviation”)

Nota: 1 dose mínima de eritema (MED) de SSR é ~3 SED (do inglês “standard erythema doses”) nas peles de fototipos I e II

Foi observado que houve proteção significativa contra CPD mesmo quando o filtro solar foi aplicado a 0,75 mg cm^2, para simular o sub uso típico.

Mais especificamente, a Figura 6 acima mostra os resultados para todos os fotoprodutos de bipiridina avaliados. É possível observar 31,1 ± 14,8 de CPD de TT com 4 doses de eritema padrão (SED) e protetor solar a 0 mg/cm^2 em comparação com 6,0 ± 6,4 de CPD de TT com 30 SED e protetor solar a 2,0 mg/cm^2. Isto é, comparativamente, os locais tratados com protetor solar, com uma dose de SSR 7,5 vezes maior, apresentaram aproximadamente 20% do dano de DNA em relação ao controle positivo, em outras palavras, uma redução no potencial mutagênico de aproximadamente 80%.

A exposição aguda a 30 SED com protetor solar a 0,75 mg/cm^2, 1,3 mg/cm^2 e 2,0 mg/cm^2, também demonstraram danos significativamente menores do que no cenário de exposição a 4 SED sem protetor solar em todos os ensaios. No entanto, não houve diferença muito significativa entre os danos ao DNA nas espessuras de aplicação de 1,3 e 2,0 mg/cm^2 em nenhum dos ensaios realizados.

4.3.2 RUV: Redução dos sinais de fotoenvelhecimento com uso de protetor solar de FPS intermediário

Em um estudo (PASSERON et al., 2021) controlado randomizado em 46 adultos com idade média de 63 anos com diagnóstico prévio de câncer de pele e/ou ceratoses actínicas, foi demonstrado que o uso de protetor solar protege contra rugas

e pigmentação irregular (incluindo lentigos actínicos) na pele caucasiana, do leste asiático e do sul da Ásia. A porcentagem de elastose solar foi de 30,1% após 24 meses de aplicação de filtro solar FPS 29 UVB/UVA (comprimento de onda curto UVA 2 ~320-340 nm), enquanto no grupo placebo, o número observado foi 39,4%. Em 903 adultos com menos de 55 anos de idade, o uso diário de protetor solar FPS 15+ de amplo espectro por 4,5 anos retardou o processo de fotoenvelhecimento. Ainda, os usuários de protetor solar FPS 15+ tiveram 24% menos aspereza, pés de galinha, linhas finas, rugas e pigmentação disforme na pele em comparação com os usuários de uso discricionário.

4.3.3. Relevância do Fator de Proteção UVA

Diversos estudos utilizaram modelos de pele 3D ou voluntários saudáveis de fototipos variados para verificar o potencial de protetores solares contra danos cutâneos a partir da exposição destes à radiação solar natural (DUVR) e radiação solar simulada (SSR).

Figura 7. Compilado de estudos relacionando a proteção cutânea com alto UVA-FP combinado a baixo FPS. Fonte: (PASSERON et al., 2019).

Autor e Ano	Modelo de estudo	Exposição	Protetor solar	Conclusão
Young 2007	Voluntários saudáveis FST I/II	SSR suberitemal diária (11 dias)	PS de amplo espectro: FPS 7 UVA-PF 5	Prevenção de danos ao DNA e de acúmulo de p53
Lejeune 2008	Modelos de pele humana 3D	DRUV	PS com FPS 15 alto e baixo UVA-PF com razão FPS/UVA-PF ≤3 ou >3	Alto UVA-PF (razão FPS/UVA-PF ≤3) mostrou maior prevenção de alterações dérmicas
Seité 2012	Voluntários saudáveis FST II/III	DRUV suberitemal diária (19 dias durante 4 semanas)	PS de amplo espectro: FPS 8 UVA-PF 7	Prevenção de células p-53 positivas e de aumento de melanina, além de induzir GAG
Fourtanier 2012	Voluntários Asiáticos FST III	DRUV	PS com FPS 19, 30 e 50, cada um deles com alto e baixo UVA-PF	Melhor inibição de pigmentação com alto UVA-PF (razão FPS/UVA-PF ≤3)
Marionnet 2012	Modelos de pele humana 3D	DRUV	PS com FPS 13 com alto UVA-PF (razão FPS/UVA-PF ≤3)	Inibição da expressão de genes contra efeitos adversos de DRUV

DRUV: RUV luz do dia; FST: Fototipo de pele Fitzpatrick; GAG: glicosaminoglicanos; PS: Protetor solar; SSR: Exposição à radiação solar simulada (solar simulating radiation)

Conforme condensado na Figura 7 acima, foi observado em diversos estudos que, para um determinado FPS, um protetor solar de alto UVA-FP oferece melhor proteção contra pigmentação, fotoenvelhecimento e danos ao DNA em comparação com baixo UVA-PF. Além disso, também foi observado que um filtro solar com baixo FPS, mas alto UVA-FP, foi mais eficaz na prevenção de fotodano em comparação com um filtro solar com FPS alto, mas baixa proteção UVA (PASSERON et al., 2019).

4.3.4. Nível do FPS em função do tempo

Um estudo (BODEKAER et al., 2008) investigou a redução do FPS de protetores solares orgânicos e inorgânicos em participantes em função do tempo. Sete áreas foram marcadas nas costas de 24 voluntários. Uma área foi fototestada para determinar a sensibilidade UV, enquanto seis áreas foram tratadas com filtro solar orgânico ou inorgânico a 2 mg/cm^2 (quantidade ideal sugerida pela Organização mundial de Saúde). Os participantes realizaram atividades físicas, foram expostos a um ambiente quente e banho. Em seguida, foram submetidos a radiação UVB após 30 minutos, 4 horas e 8 horas da aplicação do filtro solar. A MED foi determinada 24 horas após a irradiação. O FPS final foi calculado conforme a expressão matemática definida no item 4.1 deste trabalho.

Os FPS dos filtros solares inorgânicos e orgânicos, respectivamente, foram reduzidos em 38% e 41% após 4 horas e em 55% e 58% após 8 horas. Ainda assim, a aplicação de ambos reduziu o eritema causado por UVB durante um dia com atividade física e banho. Após 8 horas, os filtros solares ainda forneceram aproximadamente 43% do efeito protetor inicial.

4.3.5. Protetores solares e queratoses actínicas (solares)

As queratoses actínicas (QA) são biomarcadores de altos níveis de radiação UV na pele e sua presença está associada a um risco 3 a 12 vezes maior de incidência de CBC, CCE (menor taxa) e melanoma (IANNACONE; HUGHES; GREEN, 2014).

Em um ensaio randomizado e controlado foi realizado para observar o efeito sobre QAs do uso diário de um creme protetor solar de amplo espectro. O referido

protetor solar tinha FPS 17 e foi aplicado em 588 pessoas de 40 anos de idade ou mais na Austrália durante 7 meses (setembro de 1991 a março de 1992). Os sujeitos aplicaram um protetor solar ou o creme base sem os ingredientes ativos do protetor solar na cabeça, pescoço, antebraços e mãos. Também foi estudado o efeito da aplicação de filtro solar no desaparecimento de QAs existentes. Os participantes foram randomizados para aplicar 1,5 ml de protetor solar FPS 17 de amplo espectro ou placebo (creme base sem FPS) na cabeça, pescoço, antebraços e dorso das mãos todas as manhãs e reaplicar se necessário durante o dia.

Após 7 meses, o número médio de novas QAs diminuiu em 0,6 (erro padrão ± 0,3) no grupo de intervenção com filtro solar e aumentou em 1,0 (erro padrão ± 0,3) no grupo de creme de base. A alocação de protetor solar também foi associada à remissão de QAs já existentes: houve uma diminuição de 25% de QAs já existentes no grupo de protetor solar em comparação com 18% no grupo de creme base. O uso regular de filtro solar a curto prazo foi eficaz na redução da ocorrência de novas QAs (IANNACONE; HUGHES; GREEN, 2014).

4.4 INOVAÇÕES

Um exemplo de um conceito inovador que está sendo explorado para a formulação de filtro solar com desempenho otimizado é o uso da nanotecnologia. A nanotecnologia envolve a manipulação de materiais em nanoescala para melhorar suas propriedades e funcionalidades.

Assim, é possível desenvolver veículos inovadores, como encapsulamento ou nanocarreadores, que podem aumentar a estabilidade, eficácia e entrega direcionada de ingredientes ativos em protetores solares. Essa tecnologia oferece avanços potenciais em áreas como liberação controlada de filtros UV, melhor penetração na pele e proteção solar prolongada.

Além disso, o aprimoramento de formulações a partir da incorporação de antioxidantes e enzimas e reparo de DNA são propostas inovadoras em busca de produtos mais eficazes.

4.4.1 Associação de antioxidantes à formulação do protetor solar

Protetores solares contendo antioxidantes tópicos demonstraram reduzir a produção de ERO, citocinas e diminuir a expressão de metaloproteases após exposição à RUV e LV. Além disso, foram observados efeitos benéficos quanto à proteção da pele contra poluição ambiental (GARNACHO SAUCEDO; SALIDO VALLEJO; MORENO GIMÉNEZ, 2020).

Ao combiná-lo com ingredientes convencionais (por exemplo, derivados de dióxido de titânio (TiO_2), óxido de zinco (ZnO) e benzoato), esses produtos são considerados seguros e capazes de superar efeitos indesejáveis, reduzindo a utilização de compostos inorgânicos e orgânicos.

É desejável que os antioxidantes ideais tenham alta absorção de RUV, mas com boa estabilidade para evitar que se tornem fotossensibilizadores após a absorção da luz, não serem tóxicos e mostrar penetração na pele. A absorção de RUV, por sua vez, está relacionada ao sistema de elétrons π, presentes em certas moléculas (SOLANO, 2020).

Os elétrons π são elétrons deslocalizados que estão envolvidos nas ligações duplas ou conjugadas de certas substâncias. Esses elétrons têm uma maior mobilidade eletrônica e são capazes de absorver energia na faixa do espectro UV. Quando a radiação UV incide sobre uma molécula com sistemas de elétrons π, a energia da radiação é absorvida pelo mesmo. Essa absorção de energia faz com que os elétrons sejam excitados para níveis de energia mais elevados, passando de um estado fundamental para um estado excitado. Essa excitação pode resultar em diversas reações, como a dissipação da energia na forma de calor ou a transferência de elétrons para outras moléculas.

A presença de sistemas de elétrons π em moléculas permite que elas absorvam seletivamente a radiação UV em comprimentos de onda específicos. Assim, a extensão e a conjugação desses sistemas podem influenciar a faixa de comprimentos de onda em que ocorre a absorção, conferindo às moléculas sua capacidade de proteção contra os efeitos nocivos da radiação UV ou de realizar

reações fotoquímicas específicas. De acordo com isso, existe um grande número de agentes com supostos efeitos benéficos que podem ser supostamente adicionados aos protetores solares. Dentre eles, pode-se citar o ascorbato, tocoferóis, carotenoides, polifenóis e flavonoides. No entanto, é importante ressaltar que existe diferença na ação antioxidante dos mesmos (NGOC et al., 2019).

Figura 8. Diferentes vias de absorção RUV de alguns antioxidantes. Fonte: (NGOC et al., 2019 - modificado).

Compostos	Mecanismo de Proteção
Vitamina C	- Neutralização de radicais ERO com base na capacidade de oxidação do ascorbato - Redução da formação de células com queimadura celular, eritema e imunossupressão - Inibição da síntese de tirosinase e manutenção da hidratação para proteger a barreira epidérmica da pele
Vitamina E	- Proteção da membrana celular contra estresse oxidativo - Inibição do dano celular induzido por UV: fotoenvelhecimento, peroxidação de lipídeos e fotocarcinogênese
Compostos fenólicos	- Eliminação de radicais livres - Conservação da estrutura apropriada da pele através da regulação das metaloproteases de matriz - Inibição da colagenase e elastase, facilitando a manutenção da estrutura adequada da pele
Compostos Flavonoides	- Alta habilidade de absorção de UV devido Às ligações duplas em moléculas flavonoides - Eliminação de ERO auxiliada pelos grupos hidroxila ligados a anéis aromáticos
Carotenoides	- Eliminação de peróxidos e radicais de oxigênio molecular singleto ($^1O_2$) gerados durante foto oxidação - Absorção de UV e luz visível

Cabe ressaltar que antioxidantes que não possuem elétrons π podem ser fácil e rapidamente oxidados pelo oxigênio atmosférico, por isso não apresentam eficácia como fotoprotetores.

A patente americana concedida U 8.337.820 B2 revelou uma fórmula de protetor solar solúvel em água, adicionando ao TiO2 o antioxidante 5-hidroxi-triptofano, extraído de *Griffonia simplicifolia* (grifônia), que pode proteger indivíduos com rosácea ou outros tipos de pele sensível da radiação UV prejudicial. Esta formulação evita distúrbios na pele, como inflamação, eritema ou rubor, por não conter ingredientes fotoprotetores orgânicos. Em outro estudo, a patente americana concedida US 6.440.402 B1 revelou um efeito sinérgico de absorção do extrato de raiz de *Kaempferia galanga* (gengibre) após exposição prolongada à luz solar. Tem sido sugerido que o protetor solar tópico compreendendo um agente ativo, um veículo

cosmético e uma quantidade suficiente de *K. galanga* pode aumentar a fotoestabilidade e a eficácia do protetor solar (NGOC et al., 2019).

A lista de possibilidades neste campo é extensa e exige que mais estudos e investimentos sejam realizados para comprovar e viabilizar o uso de extratos vegetais em protetores solares, que sejam suficientemente estabilizados e viáveis para produção em larga escala.

Um outro estudo (GOIRIS et al., 2012) buscou avaliar o potencial de microalgas como nova fonte de antioxidantes seguros. Nele, 32 amostras de biomassa de microalgas foram avaliadas quanto à sua capacidade antioxidante usando três ensaios, nos quais tanto o conteúdo fenólico total quanto o conteúdo de carotenoides foram medidos.

As microalgas foram extraídas usando uma extração em uma etapa com etanol/água e, alternativamente, um procedimento de fracionamento em três etapas usando sucessivamente hexano, acetato de etila e água. Apesar da atividade antioxidante dos extratos ter variado fortemente entre as espécies, foi observado que as amostras cultivadas industrialmente de *Tetraselmis suecica, Botryococcus braunii, Neochloris oleoabundans, Isochrysis sp., Chlorella vulgaris* e *Phaeodactylum tricornutum* possuíam as maiores capacidades antioxidantes neste estudo e, portanto, poderiam ser uma nova fonte potencial de antioxidantes naturais (SOLANO, 2020).

Portanto, os resultados dos diferentes tipos de extratos indicaram claramente que, assim como os já reconhecidos e bem estudados compostos carotenoides, os compostos fenólicos contribuem significativamente para a capacidade antioxidante das microalgas e tornam estas cada vez mais atraentes para aplicação industrial no aprimoramento de formulações de protetores solares.

4.4.2. Associação de enzimas de reparo de DNA à formulação do protetor solar

Os protetores solares tradicionais representam apenas uma “fotoproteção passiva”, se limitando ao aspecto preventivo e não reparando danos na pele após a

exposição ao sol. Portanto, uma abordagem de “fotoproteção ativa” foi pensada a partir da combinação de antioxidantes e lipossomas contendo enzimas de reparo de DNA, complementando os mecanismos internos de reparo do DNA.

A aplicação tópica de enzimas de reparo do DNA tem se mostrado uma estratégia de grande potencial para preencher a lacuna atual na proteção solar, uma vez que o reparo direto do DNA danificado através dessas enzimas pode reduzir ainda mais as taxas de mutação e fortalecer a resposta imune às células tumorais. Recentemente, o foco tem sido não apenas barrar e filtrar RUV e LV, mas também aumentar conferir o reparo dos danos ao DNA causado pelas radiações (NGOC et al., 2019).

Assim, com base nos benefícios quimiopreventivos da endonuclease T4 tópica (T4N5), fotoliase, e combinação destas com a 8-oxoguanina glicosilase, a tecnologia inovadora de reparo do DNA tem sido desenvolvida.

Figura 9: Enzimas de reparo de DNA para aplicação em proteção solar. Fonte: (NGOC et al., 2019 - modificada).

Enzimas de reparo de DNA	Mecanismos propostos e Efeitos comprovados
Endonuclease T4 tópica	- Melhora do reparo de DNA ao eliminar dímeros de ciclobutano de pirimidina (CPDs) - Redução de células pré-cancerígenas e cancerígenas em indivíduos de alto risco
Fotoliase	- Utilização de energia de luz azul para reparar rapidamente DNA danificado através da catalização de reações de transferência de elétrons, resultando na separação de anéis de ciclobutano - Redução de CPDs induzida por UV e lesões pré-cancerígenas em humanos
8-Oxoguanina glicosilase	- Identificação e iniciação do reparo de fotolesões no DNA causadas por ERO - Redução da progressão de tumor induzida por UVB em camundongos

Um estudo (EMANUELE, 2011) investigou se a adição de fotoliase (EC 4.1.99.3) aumenta a proteção fornecida por um filtro solar tradicional (SS), reduzindo a formação *in vivo* de dímeros de pirimidina do tipo ciclobutano (CPDs) e a apoptose induzida por RUV na pele humana. Dez voluntários de fototipo II foram expostos a SSR a 1 MED três vezes por dia durante 4 dias consecutivos. Trinta minutos antes de cada exposição, os materiais de teste [veículo + protetor solar FPS 50 sozinho] e [protetor solar FPS 50 mais fotoliase de *Anacystis nidulans*] foram aplicados topicamente em três locais diferentes. Um local adicional foi deixado sem tratamento e um recebeu apenas a SSR. As amostras de biópsia foram coletadas 72 horas após

a última irradiação, sendo que a quantidade de CPDs e a extensão da apoptose foram medidas por ELISA. Em conclusão, o estudo apresentou que a adição de fotoliase a um protetor solar tradicional contribui significativamente para a prevenção de danos ao DNA induzidos por RUV e apoptose quando aplicada topicamente na pele humana.

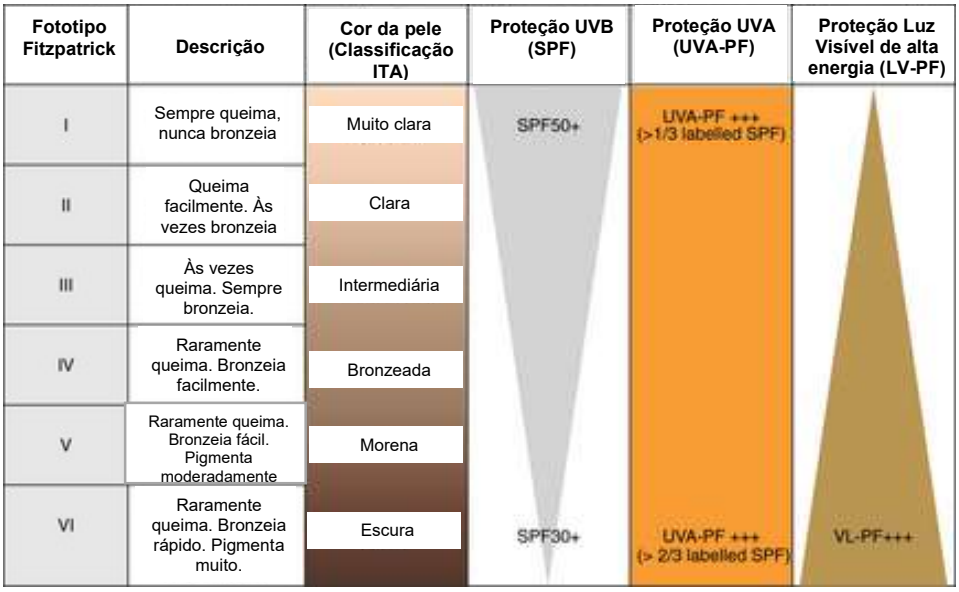
Outro estudo comparou os efeitos do protetor solar tradicional sozinho com o protetor solar combinado a enzimas de reparo de DNA em vinte e oito pacientes com ceratose actínica. Os resultados indicaram que o filtro solar em combinação com as enzimas de reparo do DNA pode superar os produtos tradicionais na redução da cancerização e das assinaturas moleculares relacionadas aos raios UV nos pacientes. Também foi sugerido que as enzimas de reparo do DNA são mais eficazes na prevenção da transformação maligna em invasiva contra o CCE (NGOC et al., 2019).

Também foi realizado um estudo que aplicou com sucesso fotoliase de *Aspergillus nidulans* e endonuclease T4 de *Micrococcus luteus* como enzimas xenogênicas de reparo de DNA para reverter os eventos moleculares relacionados ao envelhecimento da pele e carcinogênese devido à exposição à radiação UV. Essas enzimas foram bem sucedidas no uso para anular o encurtamento dos telômeros e a hiperexpressão do gene c-FOS na pele, consequentemente prevenindo o seu envelhecimento (NGOC et al., 2019).

5. DISCUSSÃO

Deve-se considerar a classificação do fototipo (STP do inglês “skin phototype”) da pele de um indivíduo para selecionar adequadamente o FPS necessário para proteção eficaz. Conforme elucidado na Figura 5 abaixo, por exemplo, peles de fototipo I e II precisam de proteção muito alta, sendo recomendado FPS mínimo de 50. Já os fototipos escuros, V e VI, exigem menor FPS, em torno de 20 (SOLANO, 2020).

Figura 10: Perfis de absorção espectral de protetores solares adequados para diferentes fototipos de pele para a prevenção de cânceres de pele e fotoenvelhecimento (adaptada). Fonte: (PASSERON et al., 2021).



Também é importante considerar a climatologia UV da região, o comportamento do usuário ao ar livre e sua suscetibilidade a queimaduras solares (GEOFFREY; MWANGI; MARU, 2019).

Em comparação com a pele clara, a pele escura apresenta maior quantidade de melanina distribuída nas camadas superiores da epiderme e maior relação eumelanina/feomelanina. Assim, após a exposição ao UVB, o dano ao DNA é observado principalmente nas camadas superiores da epiderme na pele escura, enquanto na pele clara afeta também as camadas basais onde estão localizadas as células-tronco (PASSERON et al., 2021). Por isso, conforme ilustrado na Figura 10 acima, a proteção contra UVB é mais importante para indivíduos com pele clara, pois há maior risco de queimaduras solares, danos ao DNA e desenvolvimento de cânceres de pele. A pele escura, por sua vez, embora seja naturalmente mais protegida contra UVB, é mais propensa à hiperpigmentação induzida por LV e UVA. Fornecer proteção ideal contra UVA e LV deve, portanto, ser priorizada em indivíduos de pele escura.

Além disso, a proteção VL (especificamente luz violeta de alta energia) com protetores solares coloridos contendo óxidos de ferro e/ou dióxido de titânio pigmentar

é mais importante para indivíduos de pele escura, e esses produtos devem, preferencialmente, ser combinados com a cor da pele constitutiva do usuário para maximizar a adesão. Conforme elucidado no item 4.4.2, o óxido de ferro, por exemplo, é um pigmento naturalmente colorido que permite que o produto se adeque a diferentes tons de pele, evitando o efeito de branqueamento que às vezes ocorre com protetores solares minerais mais tradicionais.

Diferentes SPTs respondem de maneira diferente ao sol, mas a maioria dos indivíduos pode se beneficiar do uso diário de fotoproteção. Cabe ressaltar que uma recente revisão da literatura mostrou que é improvável que o uso regular de filtro solar comprometa o estado de vitamina D em indivíduos saudáveis (PASSERON et al., 2021). Na verdade, a maioria dos estudos publicados até o momento não mostrou associação entre o uso de filtro solar e a deficiência de vitamina D, mesmo com o uso regular de FPS maior que 15.

Além disso, uma vez que a síntese cutânea de vitamina D3 é iniciada por UVB e pode ser alcançada com exposições suberitemais relativamente curtas, é improvável que o fotoprotetor afete a produção de vitamina D. Inclusive, estudos relataram até uma associação positiva entre o uso de protetor solar e 25(OH)D3 (colecalciferol ou vitamina D3), uma vez que indivíduos que aplicam proteção solar tendem a se expor a RUV por mais tempo. No entanto, em latitudes médias e altas, o uso regular de filtro solar com alto FPS pode, teoricamente, comprometer os níveis de vitamina D3 (sintetizada na pele) e, portanto, potencialmente culminar na suplementação desta (PASSERON et al., 2019).

Por outro lado, as medições padrão de FPS se concentraram principalmente nos comprimentos de onda UVB. Os protetores solares devem proteger não apenas contra os efeitos UVB, mas também contra outras regiões de risco (por exemplo, UVA e luz azul). Deve-se levar em consideração que o UVA apresenta penetração mais profunda na pele humana, e essa radiação atinge a derme e a junção epiderme-derme onde a maioria dos melanócitos está localizada. Assim, o efeito do UVA na indução da pigmentação e possível alteração do fenótipo dos melanócitos, mesmo sem evidência de eritema (devido à filtragem do UVB), ainda pode ser significativo. Apesar do mercado de proteção solar estar mais atento a estas questões nos últimos anos,

parte considerável deste mercado ainda é limitada neste quesito. Sendo assim, ainda existe uma lacuna a ser preenchida no nicho e filtros solares inovadores com melhorias além do valor do FPS são necessários como agentes fotoprotetores amplos (SOLANO, 2020).

Uma vez que os consumidores têm exigido cada vez mais formulações inteligentes e multifuncionais, fotoprotetores comerciais produzidos recentemente contêm, além de ingredientes ativos convencionais contra RUV como TiO2, ZnO, PABA e salicilatos, uma combinação destes com componentes botânicos, vitamínicos, enzimas de reparo de DNA e polímeros formadores de filme, que possuem a capacidade de atender às demandas dos consumidores para proteger a pele não só da RUV mas também de poluição, ressecamento e outros danos cutâneos.

Estes produtos também precisam ser projetados para fornecer proteção duradoura, espalhamento, hidratação e alta estabilidade usando uma variedade de formas de apresentação, desde cremes a emulsões, géis, aerossóis e até bastão. Fatores como estes conferem praticidade e eficiência na rotina e, por isso, são amplamente procurados pelos consumidores que buscam não só a prevenção a potenciais danos cutâneos relacionados ao câncer de pele e fotoenvelhecimento, mas também uma pele hidratada e bem tratada no geral.

Juntamente com as novidades acima mencionadas, é esperado que as formulações de protetor solar sejam desenvolvidas para produzir texturas não pegajosas ou mais leves que possam fornecer proteção mais duradoura. Assim, o protetor solar se torna um item mais conveniente nas rotinas diárias, não só durante a prática de atividades esportivas e aquáticas, mas também ao longo do dia nas atividades cotidianas, como exposição contínua à luz azul. Portanto, maiores inovações na descoberta e síntese de novos componentes poliméricos, nanomateriais e botânicos mais leves devem continuar no futuro. Além disso, os fabricantes devem superar os desafios críticos atuais, como o aumento da incidência de eczema ou fotodermatite devido a reações de sensibilização entre produtos químicos e a pele, a fim de otimizar o efeito de proteção solar (NGOC et al., 2019).

5.1. Considerações gerais a respeito dos resultados obtidos

Todos os SPTs podem se beneficiar do uso diário de fotoproteção solar para reduzir danos cutâneos relacionados à carcinogênese e ao fotoenvelhecimento. Para tal, o perfil de absorção espectral do protetor solar deve ser adaptado considerando tanto o SPT quanto a incidência solar do meio, que varia de acordo com a latitude e altitude.

Por exemplo, exposições de 20 a 60 SED por dia são possíveis nas regiões centro-sul e sudeste do Brasil, sendo que 30 SED são alcançáveis de 10:00–14:00 no meio do verão em São Paulo. Já na Europa, é possível entre 40 a 50 SED diários ao norte e 60 SED ao sul. Uma vez que danos consideráveis no DNA epidérmico (TT CPD) foram medidos mesmo com testes de 4 SED, é evidente que a fotoproteção deve ser vista como indispensável, especialmente em regiões de baixas latitudes (YOUNG et al., 2018).

Os protetores solares com cor contendo pigmentos, principalmente óxido de ferro, têm maior efeito protetor contra a LV (luz azul) e, portanto, são altamente recomendados para a prevenção e tratamento de distúrbios de hiperpigmentação como lentigos actínicos, especialmente para peles intermediárias e escuras.

A proteção conferida pelos protetores solares costuma ser muito inferior ao FPS indicado devido a aplicação imprecisa, insuficiente e não uniforme. Por isso, há necessidade de recomendações claras e práticas a respeito do uso regular de protetor solar como uma medida para prevenção de câncer de pele e danos cutâneos, destacando a importância do mesmo na prevenção de pigmentação irregular, perda de elasticidade e demais sinais do fotoenvelhecimento. É indispensável que o seja escolhido de acordo com o SPT.

Além disso, apesar de estudos terem demonstrado que quantidades inferiores a 2 mg/cm^2 ainda conferem certo grau de proteção, a aplicação da quantidade adequada de produto (entre 1,3 e 2,0 mg/cm^2) é essencial para reduzir de maneira mais expressiva a formação de fotoprodutos de pirimidina, um dos produtos com grande potencial mutagênico.

6. CONCLUSÃO

Estudos comprovam que a ação do protetor solar contra os danos causados pela exposição solar a longo prazo é significativamente relevante para reduzir a formação de produtos com potencial oxidativo e mutagênico. Isto contribui para uma redução nos casos de fotocarcinogênese e fotoenvelhecimento, minimizando rugas, manchas e auxiliando na manutenção da saúde da pele.

É importante enfatizar que a exposição aos RUV e LV se dá mesmo durante o inverno ou em dias nublados. Portanto, o uso diário e adequado do protetor solar é essencial na prevenção dos danos cutâneos discutidos, principalmente em locais de baixa latitude onde a incidência de radiação solar é grande. Além de considerar o FPS, deve-se avaliar o UVA-FP e o grau de abrangência do espectro oferecido pela formulação ao escolher um fotoprotetor, uma vez que diferentes comprimentos de onda interagem com a pele de formas variadas.

Cabe ressaltar que o uso do protetor solar é comumente negligenciado devido a possíveis inconveniências relacionadas ao produto, como alergias, agravamento de acne, sensação pegajosa ou oleosa e resíduos brancos deixados por algumas formulações. Assim, a fim de aumentar a adesão ao uso diário do protetor solar, é importante que o desenvolvimento de formulações inovadoras e aprimoradas ofereçam proteção em uma ampla faixa de comprimento de onda, absorção sistêmica limitada para minimizar a sensibilização, bem como a associação de princípios ativos a compostos que complementam a ação do produto para além da fotoproteção.

Assim, atenção deve ser dada aos atributos sensoriais como: boa espalhabilidade, neutralização de odores, caráter não comedogênico, entre outros. Sendo assim, a constante busca pelo desenvolvimento de composições inovadoras, eficazes e seguras é de extrema relevância e deve ser encorajada.

Além disso, é importante ressaltar que a eficiência do protetor solar na redução do potencial mutagênico causado pela radiação UV é diretamente proporcional à quantidade de produto por cm^2 aplicado na pele. Consequentemente, o FPS declarado na embalagem do protetor solar costuma ser muito menor na prática

devido a aplicação de quantidades inadequadas no cotidiano. Portanto, apesar do FPS recomendado ser relativo a cada SPT e condições ambientais, é importante que o uso de FPS 50+ bem como a razão FPS/UVA-PF menor que 3 seja priorizada a fim de garantir que, mesmo em caso de sub uso do produto, ainda haja proteção significativa contra a RUV.

7. BIBLIOGRAFIA

BERTOLDI, R. EFEITOS DA RADIAÇÃO SOLAR NA PELE E A INCORPORAÇÃO DE BENZOFENONA-3 EM LIPOSSOMAS. **Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA**. 97p. 2012.

BODEKAER, M. et al. Sun protection factor persistence during a day with physical activity and bathing. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 24, n. 6, p. 296–300, dez. 2008.

EMANUELE, E. Reduced ultraviolet-induced DNA damage and apoptosis in human skin with topical application of a photolyase-containing DNA repair enzyme cream: Clues to skin cancer prevention. **Molecular Medicine Reports**, nov. 2011.

Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. [s.l.] COORDENAÇÃO DE ENSINO, 2022.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores solares. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153–158, fev. 2007.

GARNACHO SAUCEDO, G. M.; SALIDO VALLEJO, R.; MORENO GIMÉNEZ, J. C. Efectos de la radiación solar y actualización en fotoprotección. **Anales de Pediatría**, v. 92, n. 6, p. 377.e1-377.e9, jun. 2020.

GEOFFREY, K.; MWANGI, A. N.; MARU, S. M. Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 27, n. 7, p. 1009–1018, nov. 2019.

GOIRIS, K. et al. Antioxidant potential of microalgae in relation to their phenolic and carotenoid content. **Journal of Applied Phycology**, v. 24, n. 6, p. 1477–1486, dez. 2012.

IANNACONE, M. R.; HUGHES, M. C. B.; GREEN, A. C. Effects of sunscreen on skin cancer and photoaging: Effects of sunscreen on skin cancer and photoaging.

Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine, v. 30, n. 2–3, p. 55–61, abr. 2014.

LATHA, M. S. et al. Sunscreening agents: a review. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 6, n. 1, p. 16–26, jan. 2013.

MANAIA, E. B. et al. Inorganic UV filters. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n. 2, p. 201–209, jun. 2013.

NGOC et al. Recent Trends of Sunscreen Cosmetic: An Update Review. **Cosmetics**, v. 6, n. 4, p. 64, 1 nov. 2019.

PASSERON, T. et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. **British Journal of Dermatology**, v. 181, n. 5, p. 916–931, nov. 2019.

PASSERON, T. et al. Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 35, n. 7, p. 1460–1469, jul. 2021.

POURANG, A. et al. Effects of visible light on mechanisms of skin photoaging. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 38, n. 3, p. 191–196, mai. 2022.

SAEWAN, N.; JIMTAISONG, A. Natural products as photoprotection. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 14, n. 1, p. 47–63, 2015.

SOLANO, F. Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. **Molecules**, v. 25, n. 7, p. 1537, 27 mar. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global solar UV index: a practical guide**. Switzerland: [s.n.], 2002.

YOUNG, A. et al. Sub-optimal Application of a High SPF Sunscreen Prevents Epidermal DNA Damage in Vivo. **Acta Dermato Venereologica**, v. 98, n. 9, p. 880–887, 2018.

K. SKOTARCZAK, A. OSMOLA-MAN KOWSKA, M. LODYGA, A. POLANSKA, M. MAZUR, Z. ADAMSKI. Photoprotection: facts and controversies. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 19, n. 1, p. 98-112, 2015.

KORNEK, THOMAS, E MATTHIAS AUGUSTIN. Skin Cancer Prevention. **Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG**, vol. 11, n. 4, p. 283–96; quiz 297–98, abr. 2013.

WEBBER, C.; RIBEIRO, M. C.; VELÁSQUEZ, C. J. A. Nova abordagem contra os efeitos UV. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v.17, n.6, p.76-80, dez. 2005.

24/05/2023

Data e assinatura do aluno(a)

24/05/2023

Data e assinatura do orientador(a)