

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

GLENDIA DE ALENCAR VIEIRA CAMARGOS NOGUEIRA

**FOTOPROTETORES: ASPECTOS GERAIS, DESAFIOS, E PERSPECTIVAS NA
PRODUÇÃO SEGURA E SUSTENTÁVEL**

UBERLÂNDIA

2023

GLENDIA DE ALENCAR VIEIRA CAMARGOS NOGUEIRA

**FOTOPROTETORES: ASPECTOS GERAIS, DESAFIOS, E PERSPECTIVAS NA
PRODUÇÃO SEGURA E SUSTENTÁVEL**

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado ao Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharelado em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Química orgânica

Orientador: Prof.^a Dr.^a Raquel Maria Ferreira de Sousa

UBERLÂNDIA

2023

GLEND A DE ALENCAR VIEIRA CAMARGOS NOGUEIRA

**FOTOPROTETORES: ASPECTOS GERAIS, DESAFIOS, E PERSPECTIVAS NA
PRODUÇÃO SEGURA E SUSTENTÁVEL**

Trabalho de Conclusão de Curso II da
Universidade Federal de Uberlândia como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharelado em Ciências Biológicas

Área de concentração: Química orgânica

Uberlândia, 23 de novembro de 2023

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Raquel Maria Ferreira de Sousa, UFU

Prof.^a Ms.^a Alessandra Cristina Oliveira, Anhanguera

Prof.^a Ms.^a Débora Machado de Lima, UFU

Dedico esse trabalho à Deus e aos meus pais, Dilda e José, sem eles não seria possível chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus, por ter me dado força e ânimo para continuar essa jornada mesmo com todas as aflições do caminho, por me guiar e conceder perseverança para alcançar meus sonhos.

A Nossa Senhora por toda proteção e por todos os milagres concedidos no decorrer da minha vida.

Aos meus pais Dilda e José, por todo exemplo de honestidade, bondade e humildade, em especial minha mãe que sempre confiou em mim, por todo esforço, sacrifício, cuidado e apoio, para que não desistisse dos meus objetivos, eu os amo com todo meu coração.

Ao meu melhor amigo e companheiro de vida João Pedro R Brichta por todo suporte, carinho, compreensão e consolo, por sempre acreditar em mim e me encorajar a seguir em frente, saiba que sempre estará presente no meu coração.

Aos meus amigos, fizeram dessa caminhada mais leve e divertida, por escutar meus desabaços, compreender minha ausência e por todos os momentos que estiveram comigo, vocês foram essenciais nessa conquista.

A orientadora Prof. Dr.^a Raquel M F Sousa por todos os ensinamentos, orientações, paciência e confiança durante a realização desse trabalho.

A Prof. M.^a Alessandra C Oliveira por me incentivar, ajudar e compartilhar seu conhecimento extraordinário.

A FAPEMIG, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro.

A todos que contribuíram na realização desse trabalho direta ou indiretamente.

RESUMO

A incidência de radiação solar na Terra aumentou consideravelmente nos últimos anos em razão do intenso esgotamento da camada de ozônio responsável por filtrar os raios UV. Somado a isso, por ser um país tropical e próximo a linha do Equador, o Brasil registra um dos maiores índices de radiação do mundo. A radiação UV que atinge a Terra é classificada em radiação UVA, UVB e UVC, capaz de induzir estresse oxidativo, imunossupressão e mutações na estrutura do DNA, estimulando o surgimento de câncer de pele. Frente a conscientização da população aos fotodanos provocados pela intensa exposições aos raios UV, houve um aumento significativo do uso e comercialização de protetores solares em todo mundo. Esse aumento pode apresentar impacto negativo na saúde humana e nos ecossistemas, em especial no ambiente marinho, uma vez que se tem observado o branqueamento dos recifes de corais. Portanto, os filtros UV são uma preocupação global. Este estudo é uma revisão bibliográfica sobre aspectos gerais dos protetores solares contemplando uma discussão acerca do impacto dos filtros solares na saúde humana e no meio ambiente. Assim, a fim de diminuir a quantidade dos filtros UV convencionais, minimizando as consequências negativas principalmente no ecossistema aquático, estudos têm encontrado nos produtos naturais uma alternativa viável. Algumas classes de metabólitos secundários produzidos por espécies vegetais têm mostrado eficiência na proteção contra radiação UV. O uso de produtos naturais visa reduzir a quantidade de filtros UV convencionais, minimizando as consequências negativas, especialmente no ambiente marinho.

Palavras-chave: Fotoproteção, toxicidade, protetor solar, filtros UV, extratos vegetais, FPS.

ABSTRACT

The incidence of solar radiation on Earth has increased considerably in recent years due to the intense depletion of the ozone layer responsible for filtering UV rays. Moreover, being a tropical country near the Equator, Brazil registers one of the highest levels of radiation in the world. The UV radiation that reaches the Earth is classified into UVA, UVB and UVC radiation, capable of inducing oxidative stress, immunosuppression, and DNA structural mutations, thereby stimulating the onset of skin cancer. Given the population's awareness of photodamage caused by intense exposure to UV rays, there has been a significant increase in the use and sale of sunscreens worldwide. This increase could hurt human health and ecosystems, especially in the marine environment, as coral reefs have been bleaching. Therefore, UV filters are a global concern. This study is a literature review on general aspects of sunscreens, including a discussion about the impact of sunscreens on human health and the environment. Therefore, to reduce the amount of conventional UV filters, and minimize the negative consequences mainly on the aquatic ecosystem, studies have found natural products to be a viable alternative. Some classes of secondary metabolites produced by plant species have shown efficiency in protecting against UV radiation. The use of natural products aims to reduce the amount of conventional UV filters, minimizing negative consequences, especially in the marine environment.

Keywords: Photoprotection, toxicity, sunscreen, UV filters, plant extracts, SPF.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Reação do cloro e ozônio que impacta na destruição da camada de ozônio.	4
Figura 2 - Penetração da radiação UV na pele.	5
Figura 3 - Esquema da ação dos filtros UV inorgânicos e orgânicos.....	12
Figura 4 - Estrutura do óxido de zinco e dióxido de titânio.	13
Figura 5 - Estrutura química de alguns filtros UVB.....	15
Figura 6 - Estrutura química de alguns filtros UVA.	16
Figura 7 - Interconversão entre os isômeros E e Z quando a 3-(4-metilbenzilideno)cânfora (4-MBC) é exposta à radiação UV.....	20
Figura 8 - Estrutura química do flavonoide quercetina.	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais descobertas e conclusões sobre o impacto ambiental dos filtros ultravioleta dos estudos incluídos.	23
Tabela 2 - Lista de extratos vegetais com propriedades fotoprotetoras.	27

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBC	Carcinoma basocelular
CEC	Carcinoma espinocelular
COLIPA	<i>Comité de Liaison des Associations Européennes de L'Industrie de la Parfumerie des Produits Cosmétiques et de Toilette</i>
DEM	Dose Mínima Eritematosa
DMP	Dose Mínima Pigmentária
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EWG	<i>Environmental Working Group</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FPS	Fator de Proteção Solar
FPUVA	Fator de Proteção UVA
IPD	<i>Immediate Pigment Darkening</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
IUV	Índice de radiação ultravioleta
OMS	Organização Mundial da Saúde
PABA	Ácido paraminobenzóico
PPD	<i>Persistent Pigment Darkening</i>
RUV	Radiação ultravioleta
UV	Ultravioleta
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. METODOLOGIA.....	3
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3.1. RADIAÇÃO SOLAR.....	3
3.2. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO UV NA PELE.....	6
3.3. FOTOPROTETORES	8
3.4. COMPOSIÇÃO DO PROTETOR SOLAR	10
3.4.1. Filtro solar inorgânico	12
3.4.2. Filtro solar orgânico	13
3.5. EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS PROTETORES SOLARES.....	17
3.6. TOXICIDADE DE PROTETORES SOLARES AO MEIO AMBIENTE	21
3.7. ALTERNATIVAS SUSTENTÁVEIS	25
4. CONCLUSÃO.....	28
5. REFERÊNCIAS.....	29

1. INTRODUÇÃO

A energia da radiação ultravioleta (UV) é subdividida em ultravioleta A (UVA), ultravioleta B (UVB) e ultravioleta C (UVC) de acordo com suas características eletrofísicas. Os fótons UVC possuem comprimento de onda mais curtos e energia mais alta, UVA tem o comprimento mais longo e pouca energia, enquanto UVB é intermediário. A exposição aos raios UV varia de acordo com a dose de fótons UV que passam pela atmosfera em um determinado local da Terra (D'ORAZIO et al., 2013). Grande parte do território brasileiro está localizado em áreas com prevalência do clima tropical e subtropical, e acima da linha do Equador onde os índices ultravioleta (IUV) são altos e as concentrações de ozônio são naturalmente menores. Nesta região, os índices UV atingem escalas maiores do que recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (CORRÊA, 2015) e, quanto maior os IUV, maior o potencial de causar riscos à saúde (DE PAULA CORRÊA et al., 2021; LIMA-COSTA et al., 2018).

Essas variáveis em conjunto somadas a exposição prolongada e intensa de radiação UV, podem gerar riscos à saúde humana. O UVA é capaz de penetrar nas camadas mais profundas da pele, resultando em envelhecimento precoce devido à geração de espécies reativas de oxigênio que podem modificar as estruturas do ácido desoxirribonucleico (DNA). O UVB é diretamente absorvido pela pele, sendo responsável por causar mutações no DNA, induzindo ao câncer de pele e imunossupressão (D'ORAZIO et al., 2013). O câncer de pele é o tipo de tumor mais prevalente na população brasileira, (DE PAULA CORRÊA et al., 2021; LIMA-COSTA et al., 2018) e uma estratégia para minimizar os fotodanos da radiação ultravioleta é o uso de protetores solares. Por sua vez, os filtros UV possuem compostos que apresentam em sua estrutura química anéis benzênicos únicos ou múltiplos, que podem ser conjugados por ligações duplas carbono-carbono e/ou porções carbonilas, capazes de atenuar fótons na faixa UVA e UVB que atingem a superfície da Terra (GIOKAS; SALVADOR; CHISVERT, 2007). Os filtros UV podem ser divididos em filtros orgânicos, que absorvem a radiação UV, ou filtros inorgânicos, que refletem a radiação UV. Dentre filtros solares que protegem a pele dos raios UV, pode se citar óxido de zinco, dióxido de titânio, dioxibenzona, oxibenzona, octocrileno e avobenzona.

Em razão da conscientização sobre os riscos da exposição solar excessiva e prolongada, o uso de protetores solares teve um aumento significativo nos últimos anos. O mercado de cuidados solares tem previsão de atingir mais de US\$ 24 bilhões até 2029 (MA; YOO, 2021).

Esse aumento também é comprovado através das toneladas de bloqueadores que são liberados nos ambientes aquáticos. Pelo fato dos filtros solares não serem facilmente eliminados pelas estações de tratamento de esgoto, contaminam ambientes aquáticos, seja de água doce ou salgada (COUSELO-RODRÍGUEZ et al., 2022). Estima-se que 25% do protetor solar aplicado na pele não é absorvido, sendo liberado no ecossistema aquático, por diversas maneiras, e são suspeitos de causar efeito cascata aos organismos aquáticos e recifes de corais (CHATZIGIANNI et al., 2022; DANOVARO et al., 2008). Recentemente, devido à preocupação global em relação aos filtros UV, surgiram várias pesquisas sobre o impacto dos protetores solares no ambiente aquático, especialmente nos recifes de corais (MITCHELMORE et al., 2021; SCHNEIDER; LIM, 2019; WOODHEAD et al., 2019). Os recifes de corais são responsáveis por desempenhar importantes serviços ecossistêmicos e na biodiversidade (MITCHELMORE et al., 2021; WOODHEAD et al., 2019).

Nos últimos 40 anos os recifes de corais tiveram uma perda em torno de 20-50%, e no resto desse século é esperado um declínio considerável com a crescente ação antropogênica (MOELLER et al., 2021; PAWLOWSKI; PETERSEN-THIERY, 2020). Os filtros orgânicos possuem capacidade de degradação abiótica e biótica, podendo ser bioacumulativas, afetando organismos marinhos (CUNHA et al., 2018; MOELLER et al., 2021; PENG et al., 2017). Além dos impactos nos ecossistemas aquáticos, vários estudos têm relatado efeitos negativos dos filtros solares na saúde humana, principalmente por serem capaz de penetrar na pele. Os filtros UV já foram detectados, na urina, no sangue e no leite materno (MAO et al., 2022). Assim, os efeitos tóxicos dos filtros solares são uma preocupação global emergente.

O desenvolvimento de protetores solares com eficácia, fotoestabilidade e segurança são de extrema importância para saúde humana e ecossistema. As plantas de origem botânica e marinha contêm estruturas bioativas com propriedades fotoprotetoras e antioxidantes. O potencial antioxidante, fotoprotetor e a facilidade de serem incorporados em formulações cosméticas são pontos fortes dos metabólitos secundários e compostos fenólicos (JESUS et al., 2022). Os metabólitos secundários como flavonoides são responsáveis pela proteção da radiação UV na pele. Já os compostos fenólicos possuem propriedades antienvelhecimento, antioxidante, anti-inflamatória e ativadores do sistema imune (PIZANO-ANDRADE et al., 2022). Assim, além de proporcionar proteção contra os raios UV, os produtos naturais ainda protegem contra o estresse oxidativo. Diferente dos filtros solares convencionais que além de gerar oxigênio reativo não oferece proteção ao estresse oxidativo e pode apresentar efeitos tóxicos devido a sua fotoinstabilidade, gerando outros compostos (FONSECA et al., 2023).

Diante do exposto, essa revisão tem como objetivo discernir os aspectos gerais dos protetores solares com ênfase nos efeitos negativos que o uso crescente dos filtros UV podem causar nos ambientes aquáticos e na saúde humana, além de mostrar o que vem sendo estudado sobre o uso de produtos naturais na composição dos protetores solares em alternativa aos existentes.

2. METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão bibliográfica de literatura descritiva e qualitativa utilizando diferentes plataformas digitais, tais como Google Acadêmico, Elsevier, Scielo e Springer. Esse estudo se iniciou com a procura de artigos e livros. A seleção dos materiais foi por meio de palavras chaves principalmente em inglês, por exemplo: *sunscreen*, *radiation UV*, *filters UV*, *toxicity*, *radiation UVA*, *radiation UVB*, *photoprotection*, *skin cancer* e *extract plants*. Posteriormente, realizou-se uma leitura criteriosa dos artigos selecionados para coleta de dados e informações.

3. REVISÃO DE LITERATURA

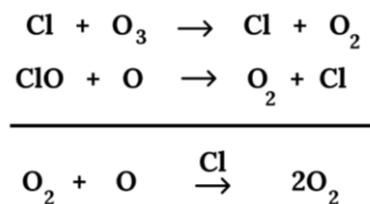
3.1. RADIAÇÃO SOLAR

O sol é uma fonte de luz natural que corresponde ao espectro solar o qual é caracterizado por um conjunto de ondas eletromagnéticas visíveis e não visíveis e é dividido em três tipos de radiação: ultravioleta, infravermelho e luz visível (CHAVDA et al., 2023). A luz do sol é uma fonte de energia essencial para organismos vivos, e é emitida por meio de radiações corpusculares propagadas por prótons, elétrons, nêutrons e partículas alfa, além de radiações eletromagnéticas constituídas por campos elétricos e magnéticos (CRISTINE DELTREGGIA et al., 2019). Sendo composta por 62,7% de raios visíveis, 31,9% de infravermelhos, 0,3% de radiação UVB e 5,1% de radiação UVA (PIZANO-ANDRADE et al., 2022). O espectro da radiação ultravioleta (UV) é dividido em UVA2 (320-340nm), UVA1 (340-400nm), UVB (290-320nm) e UVC (100 a 280nm) (AUSTIN et al., 2021; GEISLER et al., 2021; RIGEL et al., 2022). Os raios UVA tem comprimentos de onda mais longos e os raios UVB e UVC possuem comprimentos de onda mais curtos (HERMUND et al., 2022).

A camada de ozônio é composta por 90% de moléculas de ozônio (O₃), sendo o único gás que filtra a radiação ultravioleta, bloqueando completamente a passagem de UVC, e permite

a passagem de 0,1% dos raios UVB. Assim, o que penetra na Terra é uma energia composta por 5% de UVA, 39 a 45% de luz visível e cerca de 40% de radiação infravermelho (FURUKAWA et al., 2021). Nas duas últimas décadas, em decorrência do aquecimento global e poluição, houve uma diminuição alarmante do gás de ozônio (O₃) na atmosfera (DA SILVA; EMÍDIO; DE MARCHI, 2015). Isso ocorre devido, principalmente, a presença de cloro ou bromo em grande quantidade na atmosfera, resultando no desequilíbrio da formação do gás ozônio e, conseqüente, aceleração da destruição da camada de ozônio (SCHALKA et al., 2014). Assim, a radiação UV tem atingido a Terra com maior intensidade (HERMUND et al., 2022). A incidência de UVA e UVB varia de acordo com fatores geográficos como latitude, época do ano e hora do dia, e fatores ambientais, incluindo nuvens e espessura da camada de ozônio (MARIONNET; TRICAUD; BERNERD, 2014).

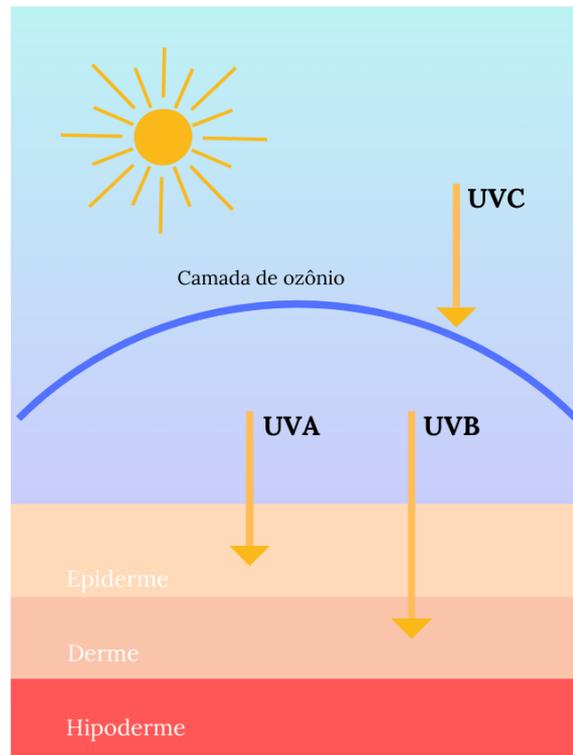
Figura 1 - Reação do cloro e ozônio que impacta na destruição da camada de ozônio.



Fonte: Autora (2023)

Os raios ultravioletas UVA são responsáveis pela indução de radicais livres, envelhecimento precoce da pele (REIS-MANSUR; DA LUZ; DOS SANTOS, 2023) e aumento do risco de câncer de pele por conseguir penetrar nas camadas mais profundas da pele (TOBIN, 2017). Já a radiação UVB, é capaz de danificar a estrutura do DNA das células epidérmicas, induzindo a queimaduras solares e, em longo prazo, a carcinogênese, uma vez que são mais energéticos comparados aos raios UVA (MARIONNET et al., 2014). Nesse sentido, acentua-se a necessidade da proteção solar contra os efeitos nocivos dos fótons UV (VOSTÁLOVÁ et al., 2023).

Figura 2 - Penetração da radiação UV na pele.



Fonte: Autora (2023).

A pele é o maior órgão do corpo humano (TU; QUAN, 2016) e é composta por duas camadas: epiderme e derme (MESA-ARANGO et al., 2017). A camada mais externa é a epiderme (RITTIÉ; FISHER, 2015), constituída especialmente por queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel (CSEKES; RAČKOVÁ, 2021). Por sua vez, os melanócitos formam uma barreira de proteção contra os raios solares por meio da expressão da melanina (CHAMBERS; VUKMANOVIC-STEJIC, 2020). A derme é formada principalmente por fibroblastos dérmicos, que garantem resistência e elasticidade a pele (BOCHEVA; SLOMINSKI; SLOMINSKI, 2019; FEINGOLD; SCHMUTH; ELIAS, 2007). Essa camada também abriga a matriz extracelular (CSEKES; RAČKOVÁ, 2021), vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos, glândulas sudoríparas e unidades pilossebáceas (CHAMBERS; VUKMANOVIC-STEJIC, 2020). A pele é extremamente importante na proteção da radiação ultravioleta, limitando a absorção da radiação no tecido cutâneo, por meio da capacidade de refletir e atenuar 80% da radiação ultravioleta tipo C, 62% do tipo B e 45% do tipo A (DIFFEY, 1983; ITTYCHERI et al., 2023).

3.2. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO UV NA PELE

Atualmente, a energia UV tem sido alvo de vários estudos devido as consequências geradas no comportamento e fisiologia da pele (ITTYCHERI et al., 2023). A exposição em excesso aos raios solares induz à uma variedade de complicações agudas ou crônicas à saúde (LAN et al., 2019). As complicações agudas incluem queimadura solar e bronzeamento, e as complicações crônicas levam ao aparecimento de diversos tipos de câncer de pele (EGAMBARAM; KESAVAN PILLAI; RAY, 2020), imunossupressão (LI et al., 2023) e ao envelhecimento precoce (PANICH et al., 2016). A radiação UVB tem relação direta com danos ao DNA, enquanto a UVA, é responsável pelo fotoenvelhecimento da pele, por ser capaz de penetrar na epiderme e derme (TOBIN, 2017).

Os efeitos agudos da exposição à luz solar, como mencionado acima, incluem eritema (queimadura solar) e pigmentação (bronzeamento) (YOUNG; EL CLAVEAU; ROSSI, 2017). A queimadura solar é uma reação inflamatória aguda (HAN; MAIBACH, 2004), provocada pela pele a partir da exposição intensa e prolongada a radiação UV (WU et al., 2016). Normalmente, é caracterizada por alguns sinais como eritema (vermelhidão visível), hiperalgesia e edema (BENRATH; GILLARDON; ZIMMERMANN, 2001), causados principalmente por UVB (SOTER, 1990). Apesar do UVA não exercer efeito direto nas queimaduras solares, tanto UVA quanto UVB desempenham um papel significativo na pigmentação (bronzeamento) da pele (YANG et al., 2023). Embora ambos estimulem o bronzeamento, UVA e UVB induzem respostas divergentes à pigmentação solar, o UVA estimula o escurecimento imediato e persistente do pigmento da pele, enquanto UVB leva ao bronzeamento retardado (HÖNIGSMANN, 2002; WOLBER et al., 2008).

Em relação aos danos crônicos, a exposição sem proteção a luz solar induz a fotodanos ao material genético (FARAGE et al., 2008) e estruturas proteicas (SALMINEN; KAARNIRANTA; KAUPPINEN, 2022). Os tipos de câncer de pele com maior ocorrência são carcinoma basocelular (CBC), carcinoma espinocelular (CEC) e melanoma (WATSON; HOLMAN; MAGUIRE-EISEN, 2016). A predisposição ao câncer de pele depende de alguns fatores, tais como tipo específico de câncer, tempo de exposição à radiação solar, origem étnica, tipos de melanina da pele, condições geográficas, estilo de vida, genética, entre outros (CLEAVER; CROWLEY, 2002). O fator cancerígeno UV tipo A ocorre através da quebra ou sequenciamento errôneo das fitas do ácido desoxirribonucléico (DNA) promovida por oxigênio singlete, em estado excitado gerados por espécies reativas de oxigênio que afetam indiretamente a oxidação das bases nitrogenadas (DOUKI, 2020; DUTTA; KUMAR; BANERJEE, 2023;

NASTI; TIMARES, 2015). Já as mutações genéticas induzidas pela radiação UVB se formam na fase de transcrição, em que os fótons UV são absorvidos diretamente pelas bases nitrogenadas purinas (adenina e guanina) e pirimidinas (citosina, timina e uracila) do DNA, alterando a estrutura de nucleotídeos, por diferentes processos, como cruzamento intersistema e fotoreatividade (DOUKI, 2020; MARKOVITSI, 2016; NASTI; TIMARES, 2015).

Além do risco de câncer de pele, os comprimentos de onda da luz solar UVB são capazes de suprimir as reações do sistema imunológico do corpo humano, através de alterações moleculares (HALLIDAY; BYRNE; DAMIAN, 2011). A imunossupressão desencadeada pela radiação UVB contribui significativamente no desenvolvimento e perpetuação de fotocarcinogênese (POON; BARNETSON; HALLIDAY, 2005), inflamação cutânea, envelhecimento precoce, lúpus cutâneos, urticária solar, entre outros (BEISSERT; SCHWARZ, 2009). O processo de imunossupressão a partir de UV consiste na absorção de energia proveniente da radiação solar por cromóforos celulares, os quais permanecem em estado excitado de energia. Como resultado, os cromóforos tornam-se instáveis (FURUKAWA et al., 2021), podendo induzir espécies reativas de oxigênio (ERO), as quais estimulam efeitos negativos nas estruturas celulares (FURUKAWA et al., 2021), como no DNA, melanina, ácido urocânico, aminoácidos aromáticos, flavinas e porfirinas (YOUNG; EL CLAVEAU; ROSSI, 2017).

Além disso, os radicais livres podem causar lesões nos nucleotídeos, um exemplo é a transversão de guanina e timina. Essas mutações podem ser encontradas em tumores isolados na pele e tal fato sugere que o estresse oxidativo pode ser cancerígeno (AGAR et al., 2004; D'ORAZIO et al., 2013; KUNISADA et al., 2005). Ademais, os raios solares são responsáveis por cerca de 90% do envelhecimento visível (FRIEDMAN, 2005; MARTINI, 2004; SÜDEL et al., 2005). Por ter mais contato com o ambiente externo, a pele está sujeita ao envelhecimento intrínseco associado a fatores hormonais e genéticos e ao envelhecimento extrínseco influenciado pela radiação ultravioleta, tabagismo, alimentação, produtos químicos, entre outros (TOBIN, 2017). O fotoenvelhecimento é caracterizado por formação de rugas, flacidez, aumento da fragilidade, formação de bolhas, dificuldade de cicatrização (WENK et al., 2001) e hiper ou hipopigmentação (FERNANDEZ-FLORES; SAEB-LIMA, 2019), apresentando irregularidade queratinocítica (BHAWAN et al., 1995; FERNANDEZ-FLORES; SAEB-LIMA, 2019) e perda de integridade estrutural (FARAGE et al., 2008; FRIEDMAN, 2005). Os efeitos do UV atingem principalmente a face, pescoço e mãos (TOBIN, 2017).

Em prol da radiação UV, as espécies reativas de oxigênio se acumulam nas células do tecido cutâneo, que induz o estresse oxidativo, facilitando à síntese de enzimas

metaloproteinases de matriz (MMP's) (LV et al., 2023). Dentre essas enzimas, destacam-se a colagenase, gelatinase e estromelina-1, produzidas por fibroblastos e queratinócitos mediante à exposição solar (FARAGE et al., 2008). Essas enzimas são responsáveis por degradar ou quebrar uma ou mais estruturas da matriz extracelular dérmica, incluindo o colágeno (ITTYCHERI et al., 2023), elastina e glicoproteínas (SALMINEN; KAARNIRANTA; KAUPPINEN, 2022; WATSON et al., 2014), os quais atribuem força e resistência a pele (LEE; HONG; KIM, 2021).

O processo de envelhecimento causado pelo estresse oxidativo ocorre através da queda de agentes antioxidantes, tais como glutatona, redutase e catalase (LIEBEL et al., 2012). A medida que o tempo passa, o excesso de ROS no organismo induz o envelhecimento celular (SHANBHAG et al., 2019). Grande parte das espécies reativas de oxigênio são produzidas na mitocôndria. Em seu estado disfuncional ocorre o vazamento e geração de radicais ânion superóxido, $O_2^{\cdot-}$. Entretanto, apenas a forma protonada sem carga, $HO_2^{\cdot-}$, possuem a capacidade de atravessar a membrana celular (FISHER-WELLMAN; NEUFER, 2012; HÖHN et al., 2017; TERMAN; BRUNK, 2006). Através do manganês superóxido dismutase, o $HO_2^{\cdot-}$ é reduzido em H_2O_2 , a partir de reações é convertido em radicais hidroxila altamente reativos (TERMAN; BRUNK, 2006). Todavia, o organismo possui uma barreira de defesa antioxidante, formado por defesa endógena e exógena. A primeira, é composta por antioxidantes enzimáticos (peroxidases e superóxido) e não enzimáticos, enquanto a segunda é composta por micronutrientes e vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis, tais como zinco e selênio (HÖHN et al., 2017).

A melanina é um pigmento fotoprotetor que também possui grande importância na proteção da pele contra raios solares (NASTI; TIMARES, 2015). Tal cromóforo é classificado em cinco tipos: eumelanina, feomelanina, neuromelanina, alomelanina e piomelanina, de acordo com sua estrutura química (CAO et al., 2021). A melanina atua absorvendo entre 50%-75% dos raios UV e devido sua absorção de amplo espectro, é capaz de reduzir a penetração dos fótons UV pela epiderme (PANDEY; SHAHWAL; SUR, 2023). Entretanto, a proteção contra a radiação UV depende da produção, distribuição, tipo e quantidade de melanina (SOLANO, 2020). Outros cromóforos endógenos, como proteínas, porfirinas, hemoglobina e aminoácidos, podem ser capazes de proteger a pele contra radiação UV (GONZÁLEZ; GONZÁLEZ, 1996; SCHEUER; WARSHAW, 2006).

3.3. FOTOPROTETORES

O tecido cutâneo é o órgão do corpo humano mais exposto ao ambiente, sendo a primeira barreira contra danos externos. Entretanto, um dos principais fatores ambientais que alteram a fisiologia morfológica e estrutural da epiderme é a radiação ultravioleta (GAG et al., 2023). A exposição aos fótons UVA pode estimular a fotoirritação e fotoenvelhecimento precoce, devido a potente condução de radicais livres (D’ORAZIO et al., 2013), induzindo o aparecimento de rugas, manchas, ressecamento, flacidez e linhas de expressão. Já a radiação UVB é responsável por causar danos na estrutura e mutação na formação do dímero de pirimidinas do DNA e em consequência, ocorrem mutações que estimulam a formação do câncer de pele (HEO et al., 2018).

Em vista dos perigos da exposição excessiva da radiação UV (EGAMBARAM; KESAVAN PILLAI; RAY, 2020), uma alternativa eficaz para prevenção de danos agudos e crônicos causados pela radiação ultravioleta é a utilização de protetor solar (MESA-ARANGO et al., 2017; SCHALKA et al., 2014). Em 1891 foi criado o primeiro filtro solar químico solar da história por Friedrich Hammer da Alemanha, a partir de descobertas de várias substâncias que possuíam a capacidade de absorver radiação por Sir Everard Home décadas antes. Com base nas observações do dermatologista Paul Unna e do professor de dermatologia da Universidade de Bordeaux Dubreuilh, eles identificaram que o câncer de pele tinha relação direta com incidência de radiação solar. Assim, em 1922 dois cientistas alemães, Hausser e Vahle, por meio de pesquisas sobre comprimento de onda UV na indução da produção de pigmentação, criaram o primeiro protetor solar disponível comercialmente com salicilato de benzila e cinamato de benzila que absorviam raios UVB. Entretanto, o sucesso comercial do protetor solar foi em 1936, com o lançamento do protetor solar com filtro UV PABA (Ácido para-aminobenzoico) de Eugene Shueller fundador da L’Oreal (MA; YOO, 2021).

Por sua vez, os filtros solares são matérias-primas de substâncias químicas ativas presentes na composição de produtos fotoprotetores que criam uma barreira protetora contra queimaduras solares, envelhecimento precoce, degradação do colágeno, rugas, pigmentação da pele (DUALE et al., 2010; LI et al., 2023; SEITÉ et al., 2000). Os protetores solares são definidos como produtos de cuidados pessoais que contêm em suas formulações os filtros UV, que tem como função principal refletir, refratar ou absorver raios UVA e UVB, que são considerados prejudiciais ao tecido cutâneo humano (CALONI et al., 2021).

A utilização de filtros UV, teve um aumento considerável devido a conscientização da população em proteger a pele dos danos causados pela radiação. Ao mesmo tempo, apesar do protetor solar ser um grande aliado, alguns produtos dessa classe possuem substâncias tóxicas em sua composição, que desencadeiam riscos diretos ou indiretos ao meio ambiente e aos usuários (SCHEELE A. et al., 2023). Os ingredientes que contém na composição do protetor solar podem ser absorvidos pela derme, visto que a pele não é completamente imune a absorção. Assim a maioria das substâncias podem atravessar a barreira da pele em taxas diferentes (VENUS; WATERMAN; MCNAB, 2011).

3.4. COMPOSIÇÃO DO PROTETOR SOLAR

Uma alternativa eficaz contra raios UV, é a utilização dos protetores solares. De acordo com Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por meio da Resolução da Diretoria RDC nº 629 de 10 de março de 2022, os protetores solares são definidos como “qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação” (ANVISA, 2022). Vale destacar que os protetores solares segundo a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 752 de 19 de setembro de 2022 da ANVISA são classificados como cosmético de grau 2, cuja características devem possuir comprovação de segurança e/ou eficácia, informações e cuidados, modo e restrições de uso (ANVISA, 2022). Assim, os protetores solares devem ser estáveis, apresentar boa aparência, bom sensorial, aderência, alta fotoestabilidade, serem hipoalergênicos, resistentes à água, possuírem menor penetração na pele, ter testes dermatológicos, possuir solubilidade adequada, alta eficácia e segurança (DELTREGGIA et al., 2019).

Os protetores solares geralmente são emulsões do tipo óleo em água (LABILLE et al., 2020). Podem ser encontrados de diversas formas, tais como cremes, loções, géis, pomadas, aerossóis, bastões e pós (KANTIVAN GOSWAMI et al., 2013). Além disso, devem ser fisicamente estáveis e compatíveis quimicamente com a formulação (MARTINEZ FALLER et al., 2022). Um estudo realizado na França mostrou que 45% dos voluntários preferiram protetores solares em forma de creme, 27% em spray, 18% em loção e 9% em óleo (GOMEZ-BERRADA et al., 2018; PORTILHO et al., 2022). Algumas características do protetor solar afetam diretamente a aceitação do produto, como sensação na pele, fragrância, aparência na pele, aspecto visual, embalagem e preço (TANNER, 2006). No Brasil, há uma frequente procura por protetores solares secos, os quais auxiliam no controle da oleosidade da pele

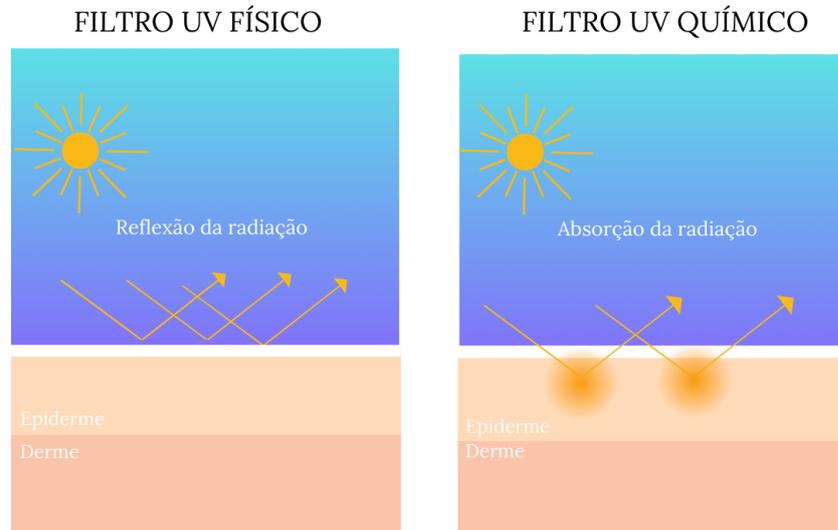
(ADDOR et al., 2022). Estes cosméticos possuem em sua formulação base alguns ingredientes principais como: excipientes (veículo), aditivos, conservantes, substâncias ativas, fragrâncias e filtros UV (SANTANDER BALLESTÍN & LUESMA BARTOLOMÉ, 2023).

Ademais, outras substâncias adicionadas a formulação dos protetores solares são os agentes antioxidantes que são capazes de aumentar o Fator de Proteção Solar (FPS) (GASPAR; CAMPOS, 2007), garantir a estabilidade da formulação e a proteção contra radicais livres promovidos pelo estresse oxidativo induzido pela radiação UV, como a glutathiona, coenzima Q10, ácido ferúlico e niacinamida (JESUS et al., 2023). Entretanto, a ação antioxidante desses compostos pode ser influenciada por alguns fatores, como, a estrutura química, concentração, temperatura, propriedade do substrato de oxidação, entre outros (SHAHIDI; ZHONG, 2015).

O desenvolvimento do protetor solar possui quatro etapas principais: escolha dos ingredientes ativos, definição dos veículos da formulação e o processo de otimização do filtro solar, considerado a estética do produto (GEOFFREY; MWANGI; MARU, 2019). Contudo, ao desenvolver um protetor solar para o mercado comercial, há diversas outras questões significativas a se ponderar: textura, facilidade de aplicação, capacidade de resistência à água, frequência de reaplicação, adequação para diversos tipos e condições de pele, fragrância e os custos de fabricação (BAKER et al., 2017).

Os filtros UV podem ser de dois tipos: filtros UV físicos ou inorgânicos e filtros químico ou orgânicos (MARTINEZ FALLER et al., 2022). Os ingredientes ativos dos filtros UV orgânicos tem como modo de ação a absorção da luz UV, liberando a energia da radiação em forma de calor (SILLER et al., 2018). Já os agentes inorgânicos dos filtros UV refletem ou dispersam os raios solares, impedindo a passagem da radiação pela pele (SAMBANDAN; RATNER, 2011). Normalmente, é adicionado dois ou mais filtros UV na formulação para adquirir uma cobertura de amplo espectro com FPS mais elevado (DAMIANI; PUGLIA, 2019).

Figura 3 - Esquema da ação dos filtros UV inorgânicos e orgânicos.



Fonte: Autora (2023).

3.4.1. Filtro solar inorgânico

Os filtros UV físicos, inorgânicos ou minerais, protegem a pele por meio da ação de bloquear, refletir ou dispersar a luz solar, que é um fenômeno físico, e por isso recebem esse nome (EGAMBARAM; KESAVAN PILLAI; RAY, 2020). Dióxido de titânio, óxido de zinco, óxido de ferro, caulim, ictammol, petrolato veterinário vermelho, talco e calamina são exemplos de filtros UV físicos (LOWE, 2006; MANAIA et al., 2013). Entretanto, os aprovados pela ANVISA na RDC N° 600, de 09 de fevereiro de 2022 para fins comerciais, são o dióxido de titânio (máx. 25%) e óxido de zinco (máx. 25%) (ANVISA, 2022). Esses compostos conferem aspecto esbranquiçado quando aplicado na pele, porém, quando utilizado em nanoescala, não causam esse efeito de resíduos brancos, resultando em uma boa aparência (GASPAR; CAMPOS, 2007). O dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO) são eficazes contra os raios UVB e UVA2 (RIGEL et al., 2022). Esses minerais apresentam baixa toxicidade e alta segurança por não penetrarem na pele (CHATZIGIANNI et al., 2022; NGOC et al., 2019; PALM; O'DONOGHUE, 2007).

O dióxido de titânio é um mineral encontrado naturalmente sob três formas cristalinas: rutilo, anatase e brookita (SMIJS; PAVEL, 2011). O alto índice de refração apresentado por TiO_2 é uma medida da capacidade de dispersar fótons, sendo uma barreira eficaz contra radiação UV (BRAUN; BAIDINS; MARGANSKI, 1992; RACOVITA, 2022). Ademais, apresenta penetração limitada na pele e baixo potencial de irritação e sensibilização

(ANTONIOU et al., 2008). O dióxido de titânio é amplamente utilizado como filtro UV por sua facilidade de produção em larga escala, custo relativamente baixo e ser quimicamente inerte, em que raramente interage com outras substâncias da formulação (TRIVEDI; MURASE, 2017). Apesar do TiO_2 ser fotoreativo, aumentando as espécies reativas de oxigênio (ROS) que podem causar danos celulares, quando se encontram em nanopartículas (de alumina ou sílica) a toxicidade é reduzida (DRÉNO et al., 2019; ROWENCZYK et al., 2017).

O óxido de zinco é um composto químico metálico de cor branca (MEYER et al., 2011), e quando aplicado ao protetor solar, deixa resíduos brancos na pele. Entretanto, as nanopartículas de ZnO se adequam ao tom da pele, adquirindo características desejáveis pelos consumidores (CZYŻOWSKA; BARBASZ, 2022; OSMOND; MCCALL, 2010). Vale destacar que, de acordo com Madhumitha et al (2016), a síntese de nanopartículas de óxido de zinco utilizando extratos de espécies vegetais é mais acessível, barato e sustentável comparado a outros métodos químicos, assim, as nanopartículas mais ecológicas de óxido de zinco têm sido uma área de grande interesse biotecnológica.

Apesar das preocupações sobre a toxicidade em relação ao uso de nanopartículas de dióxido de titânio e óxido de zinco (FUJIHARA; NISHIMOTO, 2023), ambos os minerais são considerados seguros pela FDA (Food and Drug Administration). Além disso, estudos demonstraram que estes óxidos metálicos não são capazes de penetrar na pele (SCHNEIDER & LIM, 2019). Entretanto, as partículas desses minerais quando inalados podem levar a carcinogênese pois o pulmão não consegue eliminar tais partículas (SANTANDER BALLESTÍN & LUESMA BARTOLOMÉ, 2023). Assim, a partir de recomendações do EWG (*em inglês* Environmental Working Group), é importante evitar a utilização de produtos em pó e protetores solares em spray que contenha nos ingredientes dióxido de titânio e óxido de zinco (SANTANDER BALLESTÍN & LUESMA BARTOLOMÉ, 2023).

Figura 4 - Estrutura do óxido de zinco e dióxido de titânio.



Fonte: Autora (2023).

3.4.2. Filtro solar orgânico

Os filtros solares químicos ou orgânicos, são subdivididos em filtros UVA e UVB, pois as características de absorção da luz (STIEFEL; SCHWACK, 2015) está relacionada a da estrutura química do composto orgânico (BHATTACHARJEE et al., 2021). Os filtros UVA incluem os derivados de benzofenonas (oxibenzona, avobenzona), antranilatos e dibenzoilmetanos (DONDI; ALBINI; SERPONE, 2007). Os filtros UVB são os derivados de PABA (ácido paraminobenzóico), salicilatos (octisalato e homosalato), cinamatos (octinoxato e cinoxato), derivados de cânfora e octocrileno (DONDI; ALBINI; SERPONE, 2007). De acordo com Siller et al (2018), os filtros orgânicos mais comumente usados são avobenzona, oxibenzona e octinoxato. Os filtros UV químicos são usados em combinação, pois apenas um ativo não é capaz de fornecer FPS adequado (DONDI; ALBINI; SERPONE, 2007).

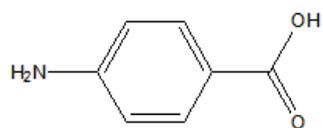
Grande parte dos filtros UV orgânicos contém um ou mais compostos aromáticos conjugado por grupamentos carboxílicos capazes de absorver fótons solares (STIEFEL & SCHWACK, 2015). Ao serem expostos à radiação UV, os filtros orgânicos recebem energia e os elétrons localizados no orbital π HOMO (orbital molecular preenchido de mais alta energia) tendem a migrar para o estado de excitação para o orbital π^* LUMO (orbital molecular vazio de mais baixa energia) (CHATZIGIANNI et al., 2022; FLOR et al., 2007). O excesso de energia absorvida é liberado na forma de energia térmica (Flor et al., 2007) ou isomerização cis-trans (ABDELRAHEEM et al., 2015; RAMOS et al., 2015).

Em 2021 um novo filtro UV denominado metoxipropilamino ciclohexenilideno etoxietilcianoacetato (MCE) do tipo UVA foi adicionado na lista de filtros solares aprovados pela União Europeia com comprimento de onda na faixa de 389nm (AGUILERA; GRACIA-CAZAÑA; GILABERTE, 2023). Esse filtro é capaz de reduzir a hiperpigmentação da pele, imunossupressão e fotoenvelhecimento (AGUILERA; GRACIA-CAZAÑA; GILABERTE, 2023; MARIONNET et al., 2021). No mesmo ano, outro filtro adicionado à lista de aprovados pela União Europeia foi o fenileno bis-difeniltriazina (TriAsorB) que possui baixa capacidade de penetração na pele, pode absorver da radiação UV até a radiação infravermelha, possui espectro de absorção até 450nm e apresenta comprimento de onda em torno de 390nm (AGUILERA; GRACIA-CAZAÑA; GILABERTE, 2023; BACQUEVILLE et al., 2022).

Em perspectivas futuras, novos filtros solares ainda estão em desenvolvimento para inclusão na lista de aprovados, todavia, há pesquisas para o desenvolvimento de filtros UV seguros, estáveis, ecológicos e com amplo espectro de proteção (AGUILERA; GRACIA-CAZAÑA; GILABERTE, 2023).

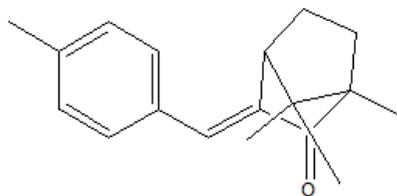
Figura 5 - Estrutura química de alguns filtros UVB.

Derivado de PABA



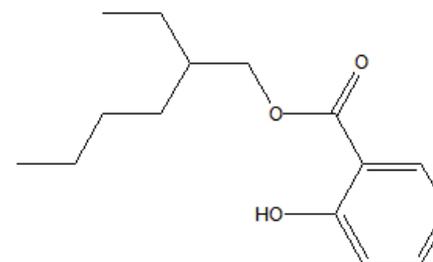
Ácido 4-aminobenzoico

Derivado de canfôra



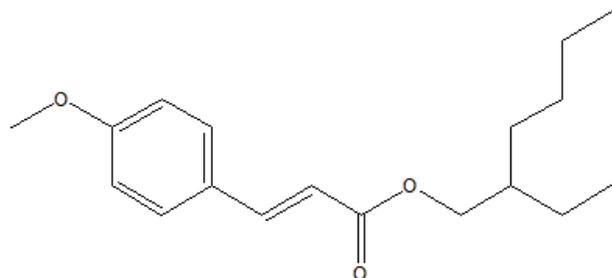
Cânfora 4-metilbenzilideno

Salicilato

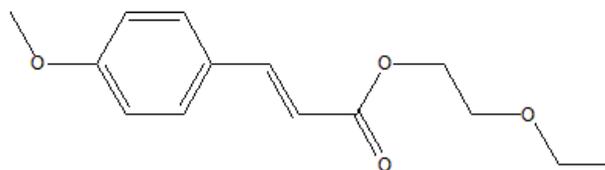


Salicilato de octila

Cinamatos



Octinoxato



Cinoxato

Octocrileno

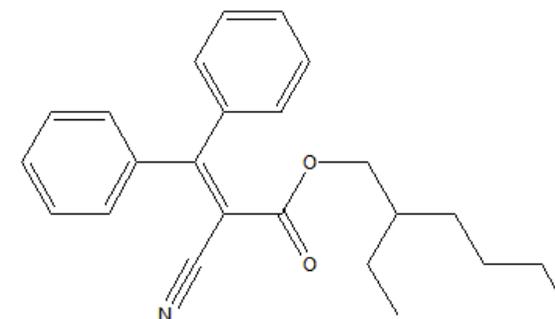
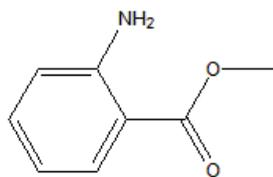


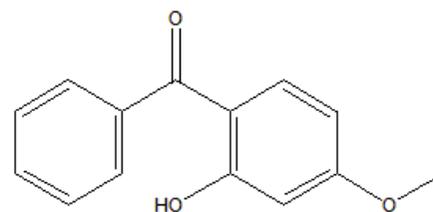
Figura 6- Estrutura química de alguns filtros UVA.

Antranilato

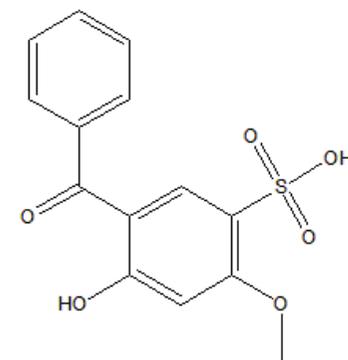


Antranilato de metila

Benzofenonas

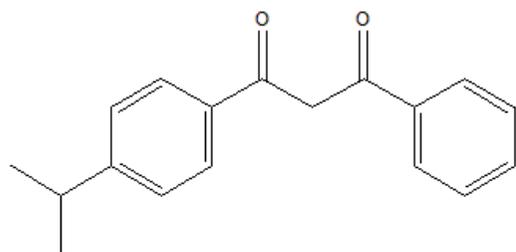


Oxibenzona

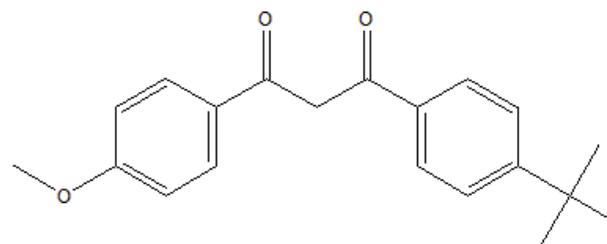


Benzofenona-4

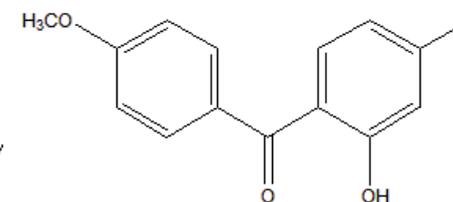
Dibenzoimetano



Isopropil dibenzoilmetano



Avobenzona



Benzofenona-3

3.5. EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS PROTETORES SOLARES

A proteção contra a radiação UVA/UVB pode ser avaliada por análises *in vivo* e *in vitro* (KOCKLER et al., 2012). Análises *in vivo* podem ser realizadas por: escurecimento pigmentar imediato (*em inglês*: “immediate pigment darkening” - IPD) e escurecimento pigmentar persistente (*em inglês*: “persistent pigment darkening” - PPD) (ZOU et al., 2022). Esses métodos são realizados através da indução do pigmento melanina pela radiação UVA (ZOU et al., 2022). O IPD se baseia nas mudanças de pigmentação que surgem em 60 segundos após a exposição à radiação enquanto o PPD se baseia nas mudanças de pigmentação que surgem de 2 a 24 horas (EGAMBARAM et al., 2020). A partir dessas análises pode-se obter os seguintes dados: Dose Mínima Eritematosa (DME) que é a dose mínima de radiação ultravioleta requerida para produzir a primeira reação eritematosa perceptível com bordas claramente definidas, observadas entre 16 e 24 horas após a exposição à radiação ultravioleta, e a Dose Mínima Pigmentária (DMP) que é a dose mínima de radiação UVA requerida para produzir um escurecimento pigmentário persistente da pele com bordas claramente definidas, observado entre 2 e 4 horas após a exposição à radiação UVA. Através desses dados, é possível obter o Fator de Proteção Solar (FPS) da radiação UVB que será o valor obtido pela razão entre a dose mínima eritematosa em uma pele protegida por um protetor solar (DME_p) e a dose mínima eritematosa na mesma pele quando desprotegida (DME_{np}), ou seja, $FPS = DME_p / DME_{np}$. Ainda é possível obter o Fator de Proteção UVA (FPUVA) que é o valor obtido pela razão entre a dose mínima pigmentária em uma pele protegida por um protetor solar (DMP_p) e a dose mínima pigmentária na mesma pele, quando desprotegida (DMP_{np}), ou seja, $FPUVA = DMP_p / DMP_{np}$ (ANVISA, 2022). Assim, se um indivíduo aplicar um protetor solar que possui FPS 30, é necessária uma exposição 30 vezes maior de RUV (Radiação Ultravioleta) para gerar eritema na pele em comparação com a pele desprotegida (SCHALKA; MANOEL; DOS REIS, 2011).

Os testes *in vitro* para protetores solares podem ser classificados em dois tipos: métodos da medição da absorção da radiação UV por meio de filmes de protetores solares em placas de quartzo ou biomembranas (KAUR; SARAF, 2010) e métodos por espectrofotometria que determina a quantidade de UVR que atravessa a película de filtro solar aplicada a um substrato artificial (PELIZZO et al., 2012). Um dos testes utilizados pela ANVISA para determinação do FP-UVA segue a regulamentação da COLIPA (*em francês*: “Comité de Liaison des Associations Européennes de L'Industrie de la Parfumerie des Produits Cosmétiques et de Toilette”) (ANVISA, 2022). Esse método *in vitro* desenvolvido pela União Europeia é realizado

da seguinte maneira: a amostra de filtro solar é exposta a uma dose de irradiação proporcional a um fator de proteção UVA inicial UVAPF0, calculado a partir dos dados de absorvância corrigidos da amostra não exposta, tanto o valor final de UVA-PF *in vitro* quanto o valor de comprimento de onda crítico *in vitro*, λ_c , são calculados a partir dos dados de absorvância da amostra exposta a UV (COLIPA, 2009).

Após o método definido pela FDA em 1978, outras agências regulatórias internacionais propuseram novas metodologias para determinar a eficácia do FPS (SCHALKA; MANOEL; DOS REIS, 2011). Com as diferentes regulamentações para determinação do FPS, a União Europeia e muitos países do mundo exceto Estados Unidos, adotaram a norma internacional ISO 24444:2019 (*em inglês*: “International Organization for Standardization”) com o objetivo de assegurar que os valores do FPS serão medidos nas mesmas condições, garantindo a eficácia e segurança ao consumidor (BIELFELDT, 2018). Os procedimentos padronizados pela americana (FDA) e europeia (COLIPA ou Internacional) tornaram-se referência para o Brasil para determinar o FPS dos protetores solares (SCHALKA; MANOEL; DOS REIS, 2011) e resistência à água (ANVISA, 2022). Em relação a determinação do fator de proteção UVA, a ANVISA segue os procedimentos e referências da agência europeia COLIPA ou Internacional e European Commission (ANVISA, 2022). De acordo com a Resolução RDC nº 629 de 10 de março de 2022, os procedimentos são aplicados *in vivo* ou *in vitro* no FP-UVA e apenas *in vivo* no FPS (ANVISA, 2022). Vale ressaltar que já se encontra em vigor a RDC nº 312 de 10 de outubro de 2019, a qual altera o prazo de validade para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, de 5 para 10 anos (ANVISA, 2019). Todavia, ainda é necessário que os protetores solares cumpram as determinações da rotulagem informada pela mesma RDC nº 629 de 10 de março de 2022, tais como: categoria (proteção baixa, média, alta e muito alta), fator de proteção solar (FPS) medido que varia de 6,0 (mínimo) a maior que 50,0 e menor que 100 (máximo), fator mínimo de proteção UVA (FPUVA) 1/3 do fator de proteção solar indicado na rotulagem, não devem possuir alegações de 100% de proteção contra UV, - comprimento de onda crítico mínimo de 370nm, entre outras normas (ANVISA, 2022).

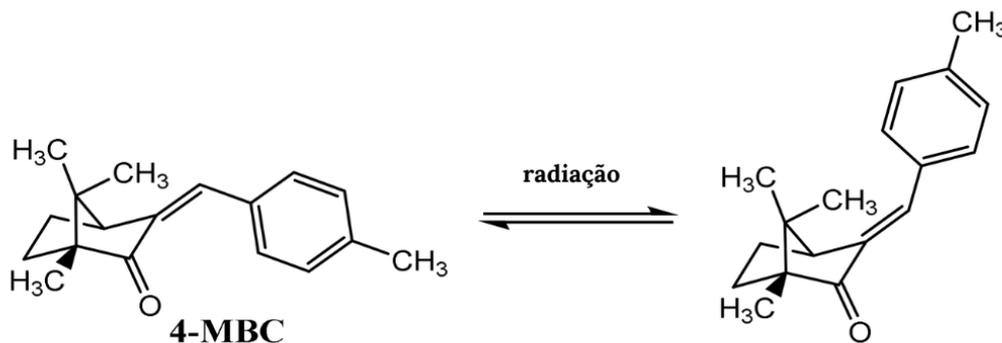
Tais recomendações da Anvisa em relação ao FPS e FP-UVA seguem as referências de diretrizes norte-americana e europeia. Todavia, esses métodos podem não se enquadrar na realidade brasileira, uma vez que o Brasil registra uma das mais altas taxas de radiação UV do planeta em favor das características climáticas brasileira (ADDOR et al., 2022; CORRÊA, 2015; LIONETTI; RIGANO, 2017; SCHALKA et al., 2014). Logo, um usuário com a pele desprotegida pode receber uma dose diária 50 vezes maior que 108J/m², essa medida é classificada como a dose máxima de exposição recomendada pela Organização Mundial da

Saúde (OMS) (ADDOR et al., 2022; CORRÊA, 2015; SCHALKA et al., 2014). Essa problemática se intensifica com a aceleração do esgotamento da camada de ozônio associado a altas temperaturas, em que há menor absorção da radiação UV e, conseqüentemente, maior incidência desse fenômeno na Terra (SCHALKA et al., 2014). Assim, é recomendado por órgãos reguladores que o FPS seja testado a uma espessura de densidade de 2 mg/cm² ou 2 µL/cm². Contudo, a quantidade utilizada em situações reais é inferior a recomendada (FDA, 2019; MOLONEY; COLLINS; MURPHY, 2002) variando de 0.5-1.0 mg/cm² (HEERFORDT et al., 2017, 2018). Visto isso, a eficácia do protetor solar irá depender de algumas vertentes, sendo elas: condições de exposição solar, fator de protetor solar, quantidade aplicada sob a pele, intervalo de reaplicação, tipo de protetor solar (spray, creme, loção, pó, entre outros), espessura da camada, cobertura, capacidade de distribuição do produto e penetração na pele (PORTILHO et al., 2023). As recomendações para uso apropriado do protetor solar, são: aplicação 15 minutos antes da exposição solar, aplicar quantidade adequada (2 mg/cm² ou 30 mL/aplicação corporal), FPS adequado de acordo com o tipo de pele, reaplicar após nadar e suor intenso (MOLONEY; COLLINS; MURPHY, 2002).

Conforme o Guia para Avaliação de Produtos Cosméticos da ANVISA os ensaios clínicos são essenciais na comprovação de segurança de um produto antes de ser comercializado, e são divididos em dois grupos: estudos de compatibilidade (avaliação de sensibilização dérmica, avaliação de fotoirritação, avaliação de fotossensibilização, e outros) e estudos de aceitabilidade (avaliação de produto para pele sensível e verificação da aceitabilidade ocular) (BRASIL, 2012). Esses testes são necessários para que as empresas ofereçam aos consumidores produtos com máxima segurança e menor risco (BRASIL, 2012).

Contudo, cerca de 70% dos protetores solares comercializados atualmente possuem FPS acima de 30, os quais necessitam de grande quantidade de filtros UV em sua formulação (OSTERWALDER; SOHN; HERZOG, 2014; SOHN et al., 2020). Apesar da adição de vários filtros UV, o protetor solar tem proteção maior contra UVB do que UVA, sendo que a radiação UVA é a que mais atinge a Terra. Além disso, a fotoinstabilidade dos protetores solares pode gerar subprodutos com efeitos nocivos (FONSECA et al., 2023). Logo, outro fator a se considerar é em relação aos efeitos negativos dos filtros UV, os quais podem causar reações adversas, toxicidade e gerar impactos negativos ao meio ambiente, como a benzofenona-3 (MOROCHO-JÁCOME et al., 2021; MOYAL; CHARDON; KOLLIAS, 2000).

Figura 7 - Interconversão entre os isômeros E e Z quando a 3-(4-metilbenzilideno)cânfora (4-MBC) é exposta à radiação UV.



Fonte: Adaptado de JESUS et al. (2022)

Visto que os filtros UV podem ser absorvidos pela pele e percorrer todo corpo através da corrente sanguínea (LABILLE et al., 2020), estudos realizados por Schlumpf et al. (2010) demonstrou que os filtros UV de octocrileno, 4-metilbenzilideno cânfora, homosalato, benzofenona-3 (oxibenzona), benzofenona-2, PABA e outros compostos usados no protetor solar, foram encontrados em amostras de leite materno humano em quantidades significativas. Vale destacar que nesse estudo 54,7% das mulheres utilizavam protetor solar e 60,4% faziam uso de outros cosméticos contendo filtros UV em sua formulação (SCHLUMPF et al., 2010). Sendo assim, vários filtros solares, por exemplo, oxibenzona (benzofenona-3), 4-metilbenzilideno cânfora (4-MBC), octocrileno e octinoxato (metoxicinamato de etilhexil), estão presentes em vários produtos, como em outros produtos de cuidados pessoais, produtos para cabelo, roupas, fragrâncias e aromas, além de serem usados em plásticos como fotoestabilizador e absorvedor de radiação UV (CALAFAT et al., 2008; DINARDO; DOWNS, 2018a; SCHNEIDER; LIM, 2019).

Assim, pode-se considerar que os organismos vivos estão expostos aos filtros UV por outras fontes e não apenas por protetores solares (KRAUSE et al., 2012). Um estudo desenvolvido por Song et al. (2020), sugeriu que alguns filtros UV, como benzofenona-1, benzofenona-3, benzofenona-4 e 4-hidroxibenzona, são facilmente transferidos da mãe para o feto, podendo ser por meio da difusão passiva. Outra pesquisa apontou que o oxibenzona foi encontrado em 83% dos voluntários em amostras sanguíneas. Já o 4OH-BP foi encontrado em 100% das amostras de sangue analisadas (ZHANG et al., 2013). Em estudos sobre o câncer de mama, os compostos oxibenzona, a avobenzona (butil metoxidibenzoilmetano), o homosalato, o ácido octil dimetil-p-aminobenzóico (padimato O) e o octinoxato foram capazes de aumentar

a proliferação de células MCF-7 em testes *in vitro* (SCHNEIDER; LIM, 2019). Em relação a toxicidade dos filtros físicos na saúde humana, os riscos são baixos, pelo fato do dióxido de titânio e óxido de zinco não serem absorvidos pela pele, entretanto, há um potencial risco de carcinogênese ao inalar esses compostos (SCHNEIDER; LIM, 2019). Os filtros UV apresentam riscos tanto para saúde humana quanto ao ecossistema e animais, os quais são expostos aos bloqueadores por meio da cadeia alimentar (SCHLUMPF et al., 2004).

3.6. TOXICIDADE DE PROTETORES SOLARES AO MEIO AMBIENTE

Devido à conscientização da população sobre os riscos da exposição excessiva à radiação UV, a procura por protetores solares tem sido cada vez maior (KIM; CHOI, 2014). Essa intensa procura por filtros é atribuída também ao crescimento das indústrias de filtros solares (AUTIER; BONIOL; DORÉ, 2007; CADENA-AIZAGA et al., 2020). Estima-se que 14.000 toneladas de protetores solares acabem no oceano todo ano (GIOKAS; SALVADOR; CHISVERT, 2007; WIDSTEN, 2020).

Em virtude desse aumento da utilização de protetores solares, a presença de filtros UV em fontes de água de todo o mundo já foi detectada (KIM; CHOI, 2014), em ambientes de água doce e marinhos, especialmente nos corais (DUIS; JUNKER; COORS, 2022). Os filtros UV atingem os ambientes aquáticos de maneira direta por banhistas, prática de natação ou derrames de indústrias, e/ou por meio indireto através de estação de tratamento de água e esgoto (CHISVERT; BENEDE; SALVADOR, 2018), uma vez que estão presentes em diversos materiais como fotoprotetores, como: tintas, roupas, plásticos, embalagens de alimentos, detergentes e sabão em pó, afim de evitar a fotodegradação (ISABEL CADENA-AIZAGA et al., 2022; RAMOS et al., 2015; SCHLUMPF et al., 2004). O destino e impacto dos bloqueadores UV dependem das propriedades químicas, persistência e transformação que cada composto apresenta (LABILLE et al., 2020).

No Brasil, um estudo apontou a presença de oxibenzona, salicilato de etilhexila, octinoxato e octocrileno em águas potáveis e águas brutas no estado de São Paulo (DA SILVA; EMÍDIO; DE MARCHI, 2015). Em relação ao ambiente marinho, foram detectados zinco, titânio, octocrileno, avobenzona e oxibenzona nas praias de Marselha na França (LABILLE et al., 2020). Segundo Schneider e Lim (2019), as estações de tratamento de água residuais apresentam grande dificuldade para tratar os filtros UV devido às propriedades físico-químicas, como baixa solubilidade em água, alta lipofilicidade e alto coeficiente orgânico de carbono-água, o que se torna um desafio para as unidades de tratamento de água. Alguns filtros solares

nas estações de tratamento de água são transportados para o lodo, por apresentarem alta lipofilicidade e baixa biodegradabilidade. Em consequência, esse lodo pode poluir águas subterrâneas por meio dos aterros sanitários ou agricultura (BRAUSCH; RAND, 2015; CADENA-AIZAGA et al., 2020; GAGO-FERRERO; DÍAZ-CRUZ; BARCELÓ, 2011). Vale salientar que uma parte da água tratada com a presença de filtros solares será descartada em fontes naturais de água (CADENA-AIZAGA et al., 2020; DÍAZ-CRUZ et al., 2012). Os filtros UV também foram identificados nas águas do ártico. Tal fato sugere que as forças das correntes de água dispersem esses compostos para outros locais, intensificando a presença de substâncias tóxicas no meio ambiente (DINARDO; DOWNS, 2018b; SCHNEIDER; LIM, 2019).

Os filtros UV apresentam características lipofílicas, assim tendem a se acumular na biota e nos tecidos adiposos, sendo encontrados em organismos de diversos seres vivos (HUANG et al., 2021). Estudos demonstraram que filtros UV como oxibenzona possui capacidade de causar perturbações endócrinas em vertebrados e invertebrados aquáticos e marinhos, incluindo ouriços-do-mar, bivalves e artrópodes (CHAVES LOPES et al., 2020; DOWNS et al., 2022; KUNZ et al., 2006; KUNZ & FENT, 2006; O'DONOVAN et al., 2020). Nos embriões/larvas de peixe zebra o octocrileno em altas concentrações (50 e 500 µg/L) podem desencadear anormalidades no desenvolvimento, tais como saco vitelino alongado, inflamação da bexiga natatória e músculo anormal (GAYATHRI et al., 2023). Em estudos com peixes-anêmona-palhaço o benfonona-3 pode induzir anormalidades no sistema endócrino, no sequenciamento de RNA o BP-3 interferiu nas vias da insulina no metabolismo da glicose no nível do transcriptoma, também causou danos às células β (células endócrinas) nos mecanismos de controle positivo de Ca^{2+} , ainda, o BP-3 causou perturbação das vias metabólicas comportamentais sociais, essas alterações podem interferir nas populações desse peixe (ZHANG et al., 2023).

Os corais são animais de corpo mole que vivem em simbiose com as algas zooxantelas. As algas que vivem no interior dos corais realizam fotossíntese fornecendo energia e compostos nutritivos aos corais e são responsáveis pelas cores vibrantes, o crescimento do coral forma estruturas ramificadas chamadas de recifes. Devido ao aumento da temperatura da água do mar e poluentes, os recifes de corais passam por um processo de estresse oxidativo, expelindo as algas e tornando branco o coral. Esse processo é conhecido como branqueamento dos recifes de corais, podendo levar ao desaparecimento por completo do coral (SCHNEIDER; LIM, 2019). Muitos filtros UV, tais como benzofenona, octocrileno, derivados de cânfora, metoxicinamato de etilhexila, são responsáveis por causar o branqueamento dos corais, pelo fato do impacto negativo sobre as zooxantelas (CHATZIGIANNI et al., 2022). O benzofenona-

3 é tóxico para as algas por causar necrose tecidual devido à formação de espécies reativas de oxigênio, as ERO também podem afetar o processo de fotossintético dentro das algas (CHATZIGIANNI et al., 2022; DANOVARO et al., 2008; WIJGERDE et al., 2020). Devido a isso, o Havaí, um país com intensa atividade turística, aprovou em 2018 a legislação que proibirá a venda de protetores solares contendo oxibenzona e octinoxato, que tiveram efeitos nocivos comprovados aos recifes de corais, entrando em vigor em 2021 (LEVINE, 2020). Um estudo comprovou que as nanopartículas de zinco não revestidas provocaram branqueamento completo e potencialmente irreversível dos corais *Acropora spp.*, causando mortalidade rápida e generalizada das algas que vivem nos corais (CORINALDESI et al., 2018). De acordo com pesquisas, os filtros UV em concentrações suficientes podem danificar o DNA dos corais, provocar deformidades nos corais juvenis e aumentar a susceptibilidade a infecções virais nos corais (DANOVARO et al., 2008; DOWNS et al., 2015; LEVINE, 2020). Se não forem implementadas medidas de prevenção e proteção, os recifes de corais de todo mundo estarão ameaçados até 2050 (HE et al., 2023; INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE (IPCC), 2022).

Tabela 1 - Principais descobertas e conclusões sobre o impacto ambiental dos filtros ultravioleta dos estudos incluídos.

Organismo	Espécie	Ambiente	Filtros UV	Variáveis	Referência/Design de estudo
Linguado (larva)	<i>Solea senegalensis</i>	Portugal	4-MBC	Mortalidade Crescimento Deformidades Alterações de comportamento e biomarcadores	(ARAÚJO et al., 2018) / <i>in vitro</i>
Coral (hard)	<i>Acropora sp</i> <i>Acropora pulchra</i>	Regiões tropicais: Oceano atlântico, Índico e Pacífico e Mar Vermelho	BMDBM BP-3 EHS 4-MBC OC EHMC	Branqueamento Expulsão de mucosa coral (zooxantela e tecido coral)	(DANOVARO et al., 2008) / <i>in vivo e in vitro</i>
Coral (plânula)	<i>S pistillata</i> <i>P damicornis</i> <i>A cervicornis</i> <i>M annularis</i>	Havaí, EUA Ilhas Virgens Americanas	BP-2 BP-3	Mortalidade Deformidade Branqueamento Expulsão de	(DOWNS et al., 2016) / <i>in vitro</i>

	<i>M cavernosa</i>			muco	
	<i>P asteroides</i>			(zooxantela e	
	<i>P divaricata</i>			tecido coral)	
				Danos no DNA	
Microalgas de água doce	<i>Chlorella vulgaris</i> <i>Daphnia magna</i> <i>Brachydanio rerio</i>	Instituto de Hidrobiologia, Wuhan, China	BP-3 BP-4 BP-3 + BP-4	Crescimento da mortalidade	(DU et al., 2017) / <i>in vitro</i>
Ecossistema aquático (água do mar, corais)	–	Havaí, EUA	BP-3 HS OC OS	Presença de filtros UV na água do mar e sedimentos Presença de filtros UV no tecido coral	(MITCHELMORE et al., 2019) / <i>in vitro</i>
Ovos de aves selvagens	<i>Aves da família dos falcões (Circus aeruginosus, Falco tinnunculus)</i> <i>Aves da família das cegonhas (Ciconia ciconia)</i> <i>Aves da família das gaivotas (Chroicocephalus genei, Chroicocephalus ridibundus, Gelocheidon nilotica)</i> <i>Aves da família dos patos (Anas strepera)</i>	Parque Natural de Doñana, Espanha	BP-1 BP-3 4-HB 4-DHB OD-PABA UVP	Presença de filtros UV em ovos	(MOLINS-DELGADO et al., 2017) / <i>transversal</i>
Coral (hard)	<i>Pocillopora damicornis</i>	Omã	OC	Alterações metabólicas Alterações na função mitocondrial	(STIEN et al., 2020) / <i>in vitro</i>
Microalgas Marinhas Crustáceo	<i>Espécie Tetraselmis</i> <i>Artemia salina</i>	AquarHéak Aquaculture, Ars-en-Ré, França	BP-3 BEMT BMDBM MBBT EHS DHHB	Morfologia celular do crescimento da mortalidade	(THOREL et al., 2020) / <i>in vitro</i>

Coral (hard)	<i>Acropora tenuis</i> <i>Stylophora</i> <i>pistillata</i>	Zoológico de Burgers, Arnhem, Holanda	DBT ET HS OC BP-3	Mortalidade Crescimento Fotossíntese Interrupções do microbioma Branqueamento	(WIJGERDE et al., 2020) / <i>in vitro</i>
--------------	--	--	-------------------------------	--	--

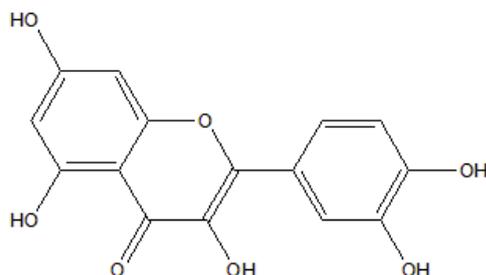
Abreviaturas: BEMT, bis-bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina ; BMDBM, butilmetoxidibenzoilmetano; BP, benzofenona; DBT, dietilhexil butamido triazona; DHHB, benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexil ; EHMC, metoxicinamato de etilhexilo; EHS, salicilato de etilhexila; ET, etilhexil triazona; HS, homosalato; MBBT, metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol; OC, octocrileno; OD-PABA, octil-dimetil-PABA; OS, octisalado; PBSA , ácido 2-fenil-5-benzimidazol sulfônico ; EUA, Estados Unidos da América; UVP, 2-(2-benzotriazolil)-4-metilfenol; 3-BC, 3-benzilidina cânfora; 4-DHB, 4,4'-dihidroxibenzofenona; 4-HB, hidroxibenzofenona; 4-MBC, 4-metil-benzilideno cânfora.

Fonte: Adaptado de COUSELO-RODRÍGUEZ et al. (2022).

3.7. ALTERNATIVAS SUSTENTÁVEIS

Os protetores solares comumente comercializados são de origem orgânica e inorgânica, entretanto, atualmente é possível notar uma grande demanda por fotoprotetores mais sustentáveis, menos agressivos e com a mesma eficiência que os convencionais (ARRUDA et al., 2021). A aplicação de óleos e extratos de plantas em cosméticos é crescente, devido à ação fotoprotetora de amplo espectro de absorção UV (ARRUDA et al., 2021). As propriedades antioxidantes dos produtos naturais vêm sendo alvo de pesquisas para criação de formulações fotoprotetoras, capazes de proteger a epiderme e derme (GHAZI, 2022). Os benefícios de proteção contra fótons UV são mais eficazes em plantas com compostos fenólicos, como os flavonoides (SOLANO, 2020). Um fator relevante na absorção de radiação UV das plantas é a presença de anéis aromáticos na sua estrutura molecular e duplas ligações. Essa característica presente nos flavonoides confere a capacidade de absorção de fótons UVA e UVB no comprimento de onda de 200-400nm (GHAZI, 2022; GHRIBIA et al., 2014). O efeito fotoprotetor das plantas também se deve a presença de cromóforos na sua estrutura química que bloqueia a passagem de UV na pele devido aos elétrons que tem a capacidade de absorver luz UV (PIZANO-ANDRADE et al., 2022). Alguns exemplos de cromóforos são: estilbenos, flavonoides e ácidos hidroxicinâmicos (PIZANO-ANDRADE et al., 2022; POTAPOVICH et al., 2013).

Figura 8 - Estrutura química do flavonoide quercetina.



Fonte: Autora (2023).

Os compostos bioativos naturais são normalmente obtidos de partes de frutas, por exemplo, o extrato da fruta *Vitellaria paradoxa*, popularmente conhecida como manteiga de karité contém ácidos graxos que são usados como fotoprotetores em cosméticos, o extrato da romã *Punica granatum* também possui ativos contra radiação UV e o óleo de semente de maracujá *Passiflora edulis* que possui ação contra raios UV e antioxidante (KANTIVAN GOSWAMI et al., 2013; LOURITH; KANLAYAVATTANAKUL; CHINGUNPITAK, 2017; MOTA et al., 2020). Ainda, estudos realizados por Mota et al. (2020), demonstraram que o fruto rambutã (*Nephelium lappaceum L.*) comumente encontrada no noroeste do Brasil, possui atividade fotoprotetora contra a radiação UV entre as faixas 290 a 320 nm. De Moraes et al. (2018) analisaram amostras de folhas de *Dalbergia ecastophyllum* colhidas em sete municípios da Bahia, que apresentaram comprimento de onda máximo de absorção UV de 280 nm. Darmawan et al. (2022) notaram que a lignina aumentou os valores do FPS da manteiga de *Shorea stenoptera*. Esse aumento se deve aos cromóforos da lignina. Outro estudo envolvendo este composto, demonstrou que a adição de 2% em filtros UV em um protetor solar, duplicou o FPS de 15 para 30, e ao adicionar 10% desse polímero o FPS aumentou para 50 (FONSECA et al., 2023; SADEGHIFAR; RAGAUSKAS, 2020).

Tabela 2 - Lista de extratos vegetais com propriedades fotoprotetoras.

Nome da planta	Parte(s) da planta usada	Extrato da planta	Tipo de compostos	Referências
<i>Achillea biebersteinii</i> Afan.	Flor	Extrato hidroglicólico	Ácidos fenólicos, ácido cumaroilquínico, isômeros e flavonoides	(GAWEŁ-BĘBEN et al., 2020)
<i>Amaranthus viridis</i>	Tecidos	Metanólico e aquoso	Fenólicos e flavonoides	(SALEEM et al., 2019)
<i>Angelica pubescens</i>	Raíz	Destilação a vapor	Óleos	(CHEN et al., 2018)
<i>Baccharis antioquiensis</i>	Partes aéreas	Acetona acidulada	Antocianinas totais, fenóis totais	(MEJÍA-GIRALDO et al., 2016)
<i>Blackberry, raspberry</i>	Frutas	Etanol	Antocianinas, flavonoides	(CEFALI et al., 2019a)
<i>Calamagrostis effusa</i>	Rizoma	Acetona acidulada	Antocianinas totais, fenóis totais	(MEJÍA-GIRALDO et al., 2016)
<i>Campomanesia</i>	Folhas	Extrato hidroalcoólico	Total de flavonoides, fenólicos compostos	(DE MORAIS et al., 2018)
<i>Dalbergia ecastaphyllum</i>	Folhas	Hidroetanol	Carotenoides, clorofilas, total fenólicos e flavonoides	(DE MORAIS et al., 2018)
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Extrato comprado	Etanol	Flavonoide	(CEFALI et al., 2019b)
<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Cascas	Etanol	Flavonoides, ácidos fenólicos (ácido gálico e ácido sinápico) e uma vitamina B2	(VIJAYAKUMAR et al., 2020)
<i>Juglans regia</i> L.	Flor masculina	Metanólico	Ácidos graxos antioxidantes, flavonoides e outros metabólitos secundários	(MUZAFFER et al., 2018)

<i>Mentha × villosa</i>	Partes aéreas	Etanol	Polifenóis, flavonoides e ácido rosmarínico	(GOMES et al., 2021)
<i>Nefélío lappaceum</i> <i>L.</i>	Casca	Etanólico	Taninos e flavonoides	(MOTA et al., 2020)
<i>Plectranthus amboinicus</i>	Partes aéreas	Etanol	Polifenóis, flavonoides e ácido rosmarínico	(GOMES et al., 2021)
<i>Scutellaria radix</i>	Raízes	Etanol aquoso	Flavonoides	(SEOK et al., 2016)

Fonte: Adaptado de LI et al. (2023)

O uso de extratos naturais de plantas pode ser uma alternativa sustentável aos filtros UV sintéticos comumente utilizados nas formulações, os quais são responsáveis por apresentarem efeitos negativos na saúde humana e meio ambiente (MARTINS et al., 2020, 2023). Ainda, a adição dessas substâncias aos filtros solares comerciais pode aumentar os valores de FPS (NG; EH SUK; GEW, 2022). Uma vez que o Brasil possui uma biodiversidade vasta, o potencial de plantas poderia ser mais explorado por pesquisadores a fim de descobrir novos compostos naturais com propriedades fotoprotetoras que podem ser adicionados a formulações de protetores solares. Vários fabricantes de cosméticos já possuem essa preocupação, promovendo produtos como “seguros para os corais”, juntamente com uma crescente preocupação dos consumidores sob os efeitos dos filtros solares nos recifes de corais. Entretanto, carecem de comprovações científicas sólidas (LEVINE, 2020; MOELLER et al., 2021). Entretanto, há algumas limitações em formulações de protetores solares naturais, como fraca estabilidade térmica e a dificuldade de adicionar os produtos naturais sem o filtro UV convencional na formulação. Essas limitações devem ter mais estudos a fim de melhorar essa problemática (HE et al., 2021).

4. CONCLUSÃO

Devido à crescente destruição da camada de ozônio frente o aquecimento global acelerado, a incidência de luz UV sobre a Terra é cada vez maior, ainda mais no Brasil. Nesse sentido, é observado um aumento nos casos de câncer de pele, envelhecimento precoce e outras complicações como no sistema imunológico. Outro fator desencadeado pela radiação UVA é o estresse oxidativo que pode afetar a estrutura do DNA das células, estimulando o surgimento de câncer de pele. Importante ressaltar que os protetores solares convencionais não protegem a pele do estresse oxidativo e ainda estimulam a geração de oxigênio reativo através das reações na absorção ou reflexão da luz solar. Os filtros UV convencionais também não garantem amplo espectro de proteção contra a radiação UVA, sendo o tipo de radiação de maior incidência, e ainda são capazes de gerar subprodutos. Devido a conscientização dos efeitos negativos dos filtros solares, o consumo, produção e comercialização de protetores solares aumentou drasticamente. Os impactos dos protetores solares não são apenas na saúde humana. Com esse aumento do uso, o ecossistema aquático é o mais afetado pelos filtros solares, pois toneladas desses produtos são liberados em mares e rios anualmente. Vários estudos e pesquisas tem detectado filtros UV em tecidos de organismos vivos e já foi comprovado que os filtros solares têm ação direta no branqueamento dos corais.

Visto o impacto dos filtros UV na saúde humana e ecossistema, há uma necessidade urgente da utilização de produtos naturais em protetores solares. Os extratos de plantas não são capazes de substituir os filtros sintéticos, porém o potencial uso diminuiria a quantidade dos filtros UV convencionais na formulação, além de proteger a pele contra estresse oxidativo por conter propriedades antioxidantes. Há várias pesquisas promissoras publicadas sobre a capacidade dos extratos vegetais de absorver radiação UV, os quais se mostraram eficientes contra fótons UV. Alguns produtos naturais aumentaram consideravelmente o FPS de formulações com filtros UV sintéticos. Assim, os produtos naturais são uma alternativa viável, de custo relativamente baixo e ecológico, que poderiam ser adicionados ao protetor solar afim de minimizar efeitos da radiação sob a pele e no meio ambiente. Apesar disso, até a data, não há nenhum filtro natural na lista de aprovados em regulamentações. Portanto, os filtros convencionais representam uma preocupação global, sendo de extrema urgência a busca por soluções eficazes para conter essas consequências que podem ser irreversíveis.

5. REFERÊNCIAS

ABDELRAHEEM, W. H. M. et al. Degradation and mineralization of organic UV absorber compound 2-phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid (PBSA) using UV-254nm/H₂O₂. **Journal of Hazardous Materials**, v. 282, p. 233–240, 2015.

ADDOR, F. A. S. ANNA et al. Sunscreen lotions in the dermatological prescription: review of concepts and controversies. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 2, p. 204–222, 1 mar. 2022.

AGAR, N. S. et al. The basal layer in human squamous tumors harbors more UVA than UVB fingerprint mutations: a role for UVA in human skin carcinogenesis. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 14, p. 4954–4959, 6 abr. 2004.

AGUILERA, J.; GRACIA-CAZAÑA, T.; GILABERTE, Y. New developments in sunscreens. **Photochemical and Photobiological Sciences**, v. 22, n. 10, p. 2473–2482, 1 out. 2023.

ANTONIOU, C. et al. Sunscreens-what's important to know. 2008.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada - RDC Nº 312, de 10 de outubro de 2019.** Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-312-de-10-de-outubro-de-2019-222053954>>. Acesso em: 6 nov. 2023.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada - RDC Nº 600, de 09 de fevereiro de 2022.** Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-600-de-9-de-fevereiro-de-2022-380633694>>. Acesso em: 7 nov. 2023.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada - RDC Nº 629, de 30 de março de 2022.** Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6407780/RDC_629_2022_.pdf/8afdb838-af85-4690-a9f7-842ba38119ee>. Acesso em: 7 nov. 2023.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada - RDC Nº 752, de 19 de setembro de 2022.** Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5738443/RDC_752_2022_.pdf/66ee0d82-4641-441b-b807-109106495027>. Acesso em: 7 nov. 2023.

ARAÚJO, M. J. et al. Effects of UV filter 4-methylbenzylidene camphor during early development of *Solea senegalensis* Kaup, 1858. **Science of the Total Environment**, v. 628–629, p. 1395–1404, 1 jul. 2018.

- ARDA, O.; GÖKSÜGÜR, N.; TÜZÜN, Y. **Basic histological structure and functions of facial skin. Clinics in Dermatology**, jan. 2014.
- ARRUDA, R. L. et al. Natural photoprotectors: A literature review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e0810514603–e0810514603, 25 abr. 2021.
- AUSTIN, E. et al. Visible light. Part I: properties and cutaneous effects of visible light. **J Am Acad Dermatol**, v. 84, p. 1219–1231, 2021.
- AUTIER, P.; BONIOL, M.; DORÉ, J. F. Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: Still a burning issue. **International Journal of Cancer**, v. 121, n. 1, p. 1–5, 1 jul. 2007.
- BACQUEVILLE, D. et al. Formulation of a new broad-spectrum UVB + UVA and blue light SPF50 + sunscreen containing phenylene bis-diphenyltriazine (TriAsorB), an innovative sun filter with unique optical properties. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 36, n. S6, p. 29–37, 1 jun. 2022.
- BAKER, L. A. et al. Photoprotection: extending lessons learned from studying natural sunscreens to the design of artificial sunscreen constituents. **This journal is Cite this: Chem. Soc. Rev**, v. 3770, p. 3770, 2017.
- BEISSERT, S.; SCHWARZ, T. Ultraviolet-induced immunosuppression: Implications for photocarcinogenesis. **Cancer Treatment and Research**, v. 146, p. 109–121, 2009.
- BENRATH, J.; GILLARDON, F.; ZIMMERMANN, M. Differential time courses of skin blood flow and hyperalgesia in the human sunburn reaction following ultraviolet irradiation of the skin. **European journal of pain (London, England)**, v. 5, n. 2, p. 155–169, 2001.
- BHATTACHARJEE, D.; PATIL, A. B.; JAIN, V. A comparison of Natural and Synthetic Sunscreen Agents: A Review. **International Journal of Pharmaceutical Research**, v. 13, n. 01, 2 jan. 2021.
- BHAWAN, J. et al. Photoaging versus intrinsic aging: A morphologic assessment of facial skin. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 22, n. 2, p. 154–159, 1995.
- BIELFELDT, S. et al. Multicenter methodology comparison of the FDA and ISO standard for measurement of in vitro UVA protection of sunscreen products. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 189, p. 185–192, 2018.
- BOCHEVA, G.; SLOMINSKI, R. M.; SLOMINSKI, A. T. **Neuroendocrine aspects of skin aging. International Journal of Molecular Sciences** MDPI AG, 1 jun. 2019.
- BRASIL. **Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos**. 2020.
- BRAUN, J. H.; BAIDINS, A.; MARGANSKI, R. E. TiO₂ pigment technology: a review. **Progress in Organic Coatings**, v. 20, n. 2, p. 105–138, 4 maio 1992.

- CADENA-AIZAGA, M. I. et al. Organic UV filters in marine environments: An update of analytical methodologies, occurrence and distribution. **Trends in Environmental Analytical Chemistry**, v. 25, 1 mar. 2020.
- CALAFAT, A. M. et al. Concentrations of the Sunscreen Agent Benzophenone-3 in Residents of the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004. **Environmental Health Perspectives**, v. 116, n. 7, p. 893, jul. 2008.
- CALONI, S. et al. **Sunscreens' uv filters risk for coastal marine environment biodiversity: A review**. **DiversityMDPI AG**, 1 ago. 2021.
- CAO, W. et al. Unraveling the structure and function of melanin through synthesis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 143, n. 7, p. 2622–2637, 24 fev. 2021.
- CEFALI, L. C. et al. In vitro antioxidant activity and solar protection factor of blackberry and raspberry extracts in topical formulation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 2, p. 539–544, 1 abr. 2019a.
- CEFALI, L. C. et al. Evaluation of in vitro solar protection factor (Spf), antioxidant activity, and cell viability of mixed vegetable extracts from *dirmophandra mollis* benth, *ginkgo biloba* L., *ruta graveolens* L., and *vitis vinifera* L. **Plants**, v. 8, n. 11, 1 nov. 2019b.
- CHAMBERS, E. S.; VUKMANOVIC-STEJIC, M. Skin barrier immunity and ageing. **Immunology**, v. 160, n. 2, p. 116, 1 jun. 2020.
- CHATZIGIANNI, M. et al. Environmental impacts due to the use of sunscreen products: a mini-review. **Ecotoxicology 2022 31:9**, v. 31, n. 9, p. 1331–1345, 29 set. 2022.
- CHAVDA, V. P. et al. Sunscreens: A comprehensive review with the application of nanotechnology. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, p. 104720, set. 2023.
- CHAVES LOPES, F. et al. Effect of the UV filter, Benzophenone-3, on biomarkers of the yellow clam (*Amarilladesma mactroides*) under different pH conditions. **Marine Pollution Bulletin**, v. 158, 1 set. 2020.
- CHEN, D. et al. The Chemical Compositions of *Angelica pubescens* Oil and Its Prevention of UV-B Radiation-Induced Cutaneous Photoaging. **Chemistry and Biodiversity**, v. 15, n. 10, 1 out. 2018.
- CHISVERT, A.; BENEDÉ, J. L.; SALVADOR, A. Current trends on the determination of organic UV filters in environmental water samples based on microextraction techniques – A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1034, p. 22–38, 30 nov. 2018.
- CLEAVER, J. E.; CROWLEY, E. UV damage, DNA repair and skin carcinogenesis. **Frontiers in bioscience: a journal and virtual library**, v. 7, 2002.

- COLIPA. **Method for in vitro determination of in vitro method for the determination of the uva protection factor and “critical wavelength” values of sunscreen products Guideline Prepared by the COLIPA In vitro UV Protection Method Task Force.** [s.l: s.n.].
- CORINALDESI, C. et al. Impact of inorganic UV filters contained in sunscreen products on tropical stony corals (*Acropora* spp.). **Science of the Total Environment**, v. 637–638, p. 1279–1285, 1 out. 2018.
- CORRÊA, M. D. P. Solar ultraviolet radiation: properties, characteristics and amounts observed in Brazil and South America. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 90, n. 3, p. 297–313, 7 jul. 2015.
- COUSELO-RODRÍGUEZ, C. et al. [Translated article] Environmental Impact of UV Filters. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 113, n. 8, p. T792–T803, 1 set. 2022.
- CRISTINE DELTREGGIA, D.; DA CRUZ OLIVEIRA, H.; RICARDO BOFF, S. **A evolução dos fotoprotetores: das emulsões às nanoemulsões The evolution of photoprotectors: of the emulsions to nanoemulsions.** 2019.
- CSEKES, E.; RAČKOVÁ, L. Skin Aging, Cellular Senescence and Natural Polyphenols. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 23, 1 dez. 2021.
- CUNHA, S. C. et al. UV-filters and musk fragrances in seafood commercialized in Europe Union: Occurrence, risk and exposure assessment. **Environmental Research**, v. 161, p. 399–408, 1 fev. 2018.
- CZYŻOWSKA, A.; BARBASZ, A. **A review: zinc oxide nanoparticles–friends or enemies? International Journal of Environmental Health Research** Taylor and Francis Ltd., 2022.
- DA SILVA, C. P.; EMÍDIO, E. S.; DE MARCHI, M. R. R. The occurrence of UV filters in natural and drinking water in São Paulo State (Brazil). **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 24, p. 19706–19715, 1 dez. 2015.
- DAMIANI, E.; PUGLIA, C. Nanocarriers and Microcarriers for Enhancing the UV Protection of Sunscreens: An Overview. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 108, n. 12, p. 3769–3780, 1 dez. 2019.
- DANOVARO, R. et al. Sunscreens cause coral bleaching by promoting viral infections. **Environmental Health Perspectives**, v. 116, n. 4, p. 441–447, abr. 2008.
- DARMAWAN, M. A. et al. Natural sunscreen formulation with a high sun protection factor (SPF) from tengkawang butter and lignin. **Industrial Crops and Products**, v. 177, p. 114466, 1 mar. 2022.
- DE MORAIS, D. V. et al. Antioxidant, photoprotective and inhibitory activity of tyrosinase in extracts of *Dalbergia ecastaphyllum*. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, 1 nov. 2018.

- DE PAULA CORRÊA, M. et al. Exposome extrinsic factors in the tropics: The need for skin protection beyond solar UV radiation. **Science of The Total Environment**, v. 782, p. 146921, 15 ago. 2021.
- DÍAZ-CRUZ, M. S. et al. Analysis of UV filters in tap water and other clean waters in Spain. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 402, n. 7, p. 2325–2333, mar. 2012.
- BRAUSCH, J.; RAND, G. Personal Care Products in the Aquatic Environment. **The Handbook of Environmental Chemistry**. v. 36, 2015.
- DIFFEY, B. L. A mathematical model for ultraviolet optics in skin. **Physics in Medicine and Biology**, v. 28, n. 6, p. 647–657, 1983.
- DONDI, D.; ALBINI, A.; SERPONE, N. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare product Inorganic and organic. **Inorganica chimica acta**, v. 360, n. 3, p. 794-802, 2007.
- D'ORAZIO, J. et al. UV Radiation and the Skin. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 14, n. 6, p. 12222–12248, 7 jun. 2013.
- DOUKI, T. Oxidative Stress and Genotoxicity in Melanoma Induction: Impact on Repair Rather Than Formation of DNA Damage? **Photochemistry and Photobiology**, 1 set. 2020.
- DOWNS, C. A. et al. Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 70, n. 2, p. 265–288, 20 out. 2015.
- DOWNS, C. A. et al. Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 70, n. 2, p. 265–288, 1 fev. 2016.
- DOWNS, C. A. et al. Oxybenzone contamination from sunscreen pollution and its ecological threat to Hanauma Bay, Oahu, Hawaii, U.S.A. **Chemosphere**, v. 291, p. 132880, 1 mar. 2022.
- DRENO, B. et al. Safety of titanium dioxide nanoparticles in cosmetics. **Journal of the European academy of dermatology and venereology**, v. 33, p. 34-46, 2019.
- DU, Y. et al. Acute toxicity and ecological risk assessment of benzophenone-3 (BP-3) and benzophenone-4 (BP-4) in ultraviolet (UV)-filters. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 11, 19 nov. 2017.
- DUALE, N. et al. Octyl methoxycinnamate modulates gene expression and prevents cyclobutane pyrimidine dimer formation but not oxidative DNA damage in UV-exposed human

cell lines. **Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology**, v. 114, n. 2, p. 272–284, 13 jan. 2010.

DUIS, K.; JUNKER, T.; COORS, A. Review of the environmental fate and effects of two UV filter substances used in cosmetic products. **Science of The Total Environment**, v. 808, p. 151931, 20 fev. 2022.

DUTTA, S.; KUMAR, S. P. J.; BANERJEE, R. A comprehensive review on astaxanthin sources, structure, biochemistry and applications in the cosmetic industry. **Algal Research**, v. 74, p. 103168, 1 jul. 2023.

EGAMBARAM, O. P.; KESAVAN PILLAI, S.; RAY, S. S. Materials Science Challenges in Skin UV Protection: A Review. **Photochemistry and Photobiology**, v. 96, n. 4, p. 779–797, 1 jul. 2020a.

EGAMBARAM, O. P.; KESAVAN PILLAI, S.; RAY, S. S. Materials Science Challenges in Skin UV Protection: A Review. **Photochemistry and Photobiology**, v. 96, n. 4, p. 779–797, 1 jul. 2020b.

FARAGE, M. A. et al. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: A review. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 30, n. 2, p. 87–95, abr. 2008.

FDA. **Federal Register: Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use**. Disponível em: <<https://www.federalregister.gov/documents/2019/02/26/2019-03019/sunscreen-drug-products-for-over-the-counter-human-use>>. Acesso em: 8 out. 2023.

FEINGOLD, K. R.; SCHMUTH, M.; ELIAS, P. M. The regulation of permeability barrier homeostasis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 127, n. 7, p. 1574–1576, 1 jul. 2007.

FERNANDEZ-FLORES, A.; SAEB-LIMA, M. Histopathology of Cutaneous Aging. **American Journal of Dermatopathology**, v. 41, n. 7, p. 469–479, 1 jul. 2019.

FISHER-WELLMAN, K. H.; NEUFER, P. D. Linking mitochondrial bioenergetics to insulin resistance via redox biology. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 23, n. 3, p. 142, mar. 2012.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. PROTETORES SOLARES. **Quim. Nova**, v. 30, n. 1, p. 153–158, 2007.

FONSECA, M. et al. The Impact of Flavonoid-Loaded Nanoparticles in the UV Protection and Safety Profile of Topical Sunscreens. **Biomolecules** **2023**, v. 13, n. 3, p. 493, 7 mar. 2023.

FRIEDMAN, O. Changes associated with the aging face. **Facial plastic surgery clinics of North America**, v. 13, n. 3, p. 371–380, 2005.

FUJIHARA, J.; NISHIMOTO, N. Review of Zinc Oxide Nanoparticles: Toxicokinetics, Tissue Distribution for Various Exposure Routes, Toxicological Effects, Toxicity Mechanism in

- Mammals, and an Approach for Toxicity Reduction. **Biological Trace Element Research**, p. 1–15, 28 mar. 2023.
- FURUKAWA, J. Y. et al. Skin impacts from exposure to ultraviolet, visible, infrared, and artificial lights—a review. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, 2021.
- GAG, O. et al. UVA/UVB Irradiation Exerts a Distinct Phototoxic Effect on Human Keratinocytes Compared to Human Malignant Melanoma Cells. **Life**, v. 13, n. 5, 1 maio 2023.
- GAGO-FERRERO, P.; DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Occurrence of multiclass UV filters in treated sewage sludge from wastewater treatment plants. **Chemosphere**, v. 84, n. 8, p. 1158–1165, 2011.
- GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Photostability and efficacy studies of topical formulations containing UV-filters combination and vitamins A, C and E. **International journal of pharmaceutics**, v. 343, n. 1–2, p. 181–189, 1 out. 2007.
- GAWEL-BĘBEN, K. et al. Achillea millefolium L. And Achillea biebersteinii Afan. hydroglycolic extracts-bioactive ingredients for cosmetic use. **Molecules**, v. 25, n. 15, 1 ago. 2020.
- GAYATHRI, M. et al. Ecotoxicological evaluation of the UV-filter octocrylene (OC) in embryonic zebrafish (Danio rerio): Developmental, biochemical and cellular biomarkers. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 271, p. 109688, 1 set. 2023.
- GEISLER, A. N. et al. Visible light. Part II: photoprotection against visible and ultraviolet light. **J Am Acad Dermatol**, v. 84, p. 1233–1244, 2021.
- 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, 1 nov. 2019.
- GHAZI, S. Do the polyphenolic compounds from natural products can protect the skin from ultraviolet rays? **Results in Chemistry**, v. 4, p. 100428, 1 jan. 2022.
- GHRIBIA, L. et al. Antioxidant and anti-acetylcholinesterase activities of extracts and secondary metabolites from Acacia cyanophylla. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 4, p. S417–S423, 1 maio 2014.
- GIOKAS, D. L.; SALVADOR, A.; CHISVERT, A. UV filters: From sunscreens to human body and the environment. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, n. 5, p. 360–374, maio 2007.
- GOMES, J. DE M. et al. Seasonal variations of polyphenols content, sun protection factor and antioxidant activity of two lamiaceae species. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 1, p. 1–16, 1 jan. 2021.

- GOMEZ-BERRADA, M. P. et al. Consumption and exposure assessment to sunscreen products: A key point for safety assessment. **Food and Chemical Toxicology**, v. 114, p. 170–179, 1 abr. 2018.
- GONZÁLEZ, E.; GONZÁLEZ, S. Drug photosensitivity, idiopathic photodermatoses, and sunscreens. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 35, n. 6, p. 871–885, 1996.
- HALLIDAY, G. M.; BYRNE, S. N.; DAMIAN, D. L. Ultraviolet A radiation: its role in immunosuppression and carcinogenesis. **Seminars in cutaneous medicine and surgery**, v. 30, n. 4, p. 214–221, 2011.
- HAN, A.; MAIBACH, H. I. Management of acute sunburn. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 5, n. 1, p. 39–47, 2004.
- HE, HAILUN et al. Natural components in sunscreens: Topical formulations with sun protection factor (SPF). **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 134, 1 fev. 2021.
- HE, T. et al. Organic ultraviolet filter mixture promotes bleaching of reef corals upon the threat of elevated seawater temperature. **Science of the Total Environment**, v. 876, 10 jun. 2023.
- HEERFORDT, I. M. et al. Long-term trend in sunscreen use among beachgoers in Denmark. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 97, n. 10, p. 1202–1205, 1 nov. 2017.
- HEERFORDT, I. M. et al. Photoprotection by sunscreen depends on time spent on application. **Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine**, v. 34, n. 2, p. 117–121, 1 mar. 2018.
- HEO, S. et al. Skin protection efficacy from UV irradiation and skin penetration property of polysaccharide-benzophenone conjugates as a sunscreen agent. **Carbohydrate Polymers**, v. 195, p. 534–541, 1 set. 2018.
- HERMUND, D. B. et al. Screening for New Cosmeceuticals from Brown Algae *Fucus vesiculosus* with Antioxidant and Photo-Protecting Properties. **Marine drugs**, v. 20, n. 11, p. 687, 31 out. 2022.
- HÖHN, A. et al. Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. **Redox Biology**, v. 11, p. 482, 1 abr. 2017.
- HÖNIGSMANN, H. Erythema and pigmentation. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 18, n. 2, p. 75–81, 1 abr. 2002.
- HUANG, Y. et al. Risks of organic UV filters: a review of environmental and human health concern studies. **Science of the Total Environment**, v. 755, 10 fev. 2021.

INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE (IPCC). Changing Ocean, Marine Ecosystems, and Dependent Communities. Em: **The Ocean and Cryosphere in a Changing Climate**. Cambridge University Press, 2022. p. 447–588.

ISABEL CADENA-AIZAGA, M. et al. Occurrence and bioconcentration of organic UV filters in primary marine consumers. **Microchemical Journal**, v. 181, p. 107807, 1 out. 2022.

ITTYCHERI, A. et al. Ultraviolet light induces mechanical and structural changes in full thickness human skin. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 143, p. 105880, 1 jul. 2023.

JESUS, A. et al. UV Filters: Challenges and Prospects. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 3, p. 263, 1 mar. 2022.

JESUS, A. et al. Antioxidants in Sunscreens: Which and What For? **Antioxidants**, v. 12, n. 1, 1 jan. 2023.

KANTIVAN GOSWAMI, P. et al. Natural Sunscreen Agents: A Review. **Sch. Acad. J. Pharm**, v. 2, n. 6, p. 458-463, 2013.

KAUR, C. D.; SARAF, S. In vitro sun protection factor determination of herbal oils used in cosmetics. **Pharmacognosy research**, v. 2, n. 1, p. 22–25, 1 jan. 2010.

KIM, S.; CHOI, K. Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: a mini-review. **Environment international**, v. 70, p. 143–157, 2014.

KOCKLER, J. et al. Photostability of sunscreens. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 13, n. 1, p. 91–110, 1 mar. 2012.

KRAUSE, M. et al. Sunscreens: Are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. **International Journal of Andrology**, v. 35, n. 3, p. 424–436, jun. 2012.

KUNISADA, M. et al. 8-Oxoguanine formation induced by chronic UVB exposure makes Ogg1 knockout mice susceptible to skin carcinogenesis. **Cancer research**, v. 65, n. 14, p. 6006–6010, 15 jul. 2005.

KUNZ, P. Y.; FENT, K. Multiple hormonal activities of UV filters and comparison of in vivo and in vitro estrogenic activity of ethyl-4-aminobenzoate in fish. **Aquatic Toxicology**, v. 79, n. 4, p. 305–324, 12 out. 2006.

KUNZ, P. Y.; GALICIA, H. F.; FENT, K. Comparison of in vitro and in vivo estrogenic activity of UV filters in fish. **Toxicological Sciences**, v. 90, n. 2, p. 349–361, abr. 2006.

- LABILLE, J. et al. Assessing UV filter inputs into beach waters during recreational activity: A field study of three French Mediterranean beaches from consumer survey to water analysis. **Science of The Total Environment**, v. 706, p. 136010, 1 mar. 2020.
- LAN, C. C. E. et al. Effects of irradiance on UVA-induced skin aging. **Journal of Dermatological Science**, v. 94, n. 1, p. 220–228, 1 abr. 2019.
- LEE, H.; HONG, Y.; KIM, M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 22, p. 22, 1 nov. 2021.
- LEVINE, A. Sunscreen use and awareness of chemical toxicity among beach goers in Hawaii prior to a ban on the sale of sunscreens containing ingredients found to be toxic to coral reef ecosystems. **Marine Policy**, v. 117, p. 103875, 1 jul. 2020.
- LI, L. et al. Natural products and extracts from plants as natural UV filters for sunscreens: A review. **Animal Models and Experimental Medicine**, v. 6, n. 3, p. 183–195, 1 jun. 2023.
- LIEBEL, F. et al. Irradiation of skin with visible light induces reactive oxygen species and matrix-degrading enzymes. **The Journal of investigative dermatology**, v. 132, n. 7, p. 1901–1907, 2012.
- LIMA-COSTA, M. F. et al. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. **American Journal of Epidemiology**, v. 187, n. 7, p. 1345–1353, 1 jul. 2018.
- LIONETTI, N.; RIGANO, L. The new sunscreens among formulation strategy, stability issues, changing norms, safety and efficacy evaluations. **Cosmetics**, v. 4, n. 2, 1 jun. 2017.
- LOURITH, N.; KANLAYAVATTANAKUL, M.; CHINGUNPITAK, J. Development of sunscreen products containing passion fruit seed extract. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, n. 1, p. e16116, 20 abr. 2017.
- LOWE, N. J. An overview of ultraviolet radiation, sunscreens, and photo-induced dermatoses. **Dermatologic Clinics**, v. 24, n. 1, p. 9–17, jan. 2006.
- LV, M. et al. Flavonoid components and anti-photoaging activity of flower extracts from six Paeonia cultivars. **Industrial Crops and Products**, v. 200, p. 116707, 15 set. 2023.
- MA, Y.; YOO, J. History of sunscreen: An updated view. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 4, p. 1044–1049, 1 abr. 2021.
- MADHUMITHA, G.; ELANGO, G.; ROOPAN, S. M. **Biotechnological aspects of ZnO nanoparticles: overview on synthesis and its applications**. **Applied Microbiology and Biotechnology** Springer Verlag, 1 jan. 2016.

- MANAIA, E. B. et al. Inorganic UV filters. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n. 2, p. 201–209, jan. 2013.
- MAO, J. F. et al. Assessment of human exposure to benzophenone-type UV filters: A review. **Environment International**, v. 167, p. 107405, 1 set. 2022.
- MARIONNET, C. et al. Sunscreens with the new MCE Filter cover the whole UV spectrum: Improved UVA1 photoprotection in vitro and in a randomized controlled trial. **JID Innovations.**, v. 2, n. 1, p. 100070, jan. 2021.
- MARIONNET, C.; TRICAUD, C.; BERNERD, F. Exposure to Non-Extreme Solar UV Daylight: Spectral Characterization, Effects on Skin and Photoprotection. **International Journal of Molecular Sciences** 2015, v. 16, n. 1, p. 68–90, 23 dez. 2014.
- MARKOVITSI, D. UV-induced DNA Damage: The Role of Electronic Excited States. **Photochemistry and photobiology**, v. 92, n. 1, p. 45–51, 1 jan. 2016.
- MARTINEZ FALLER, E. et al. Potential Systemic Toxicity of UV Filters in Sunscreen: A Review Combined therapy of far infrared radiation, heat and castor oil, an alternative remedy against Covid-19 infection: A perspective View project International Journal of Research Publication and Reviews Potential Systemic Toxicity of UV Filters in Sunscreen: A Review. **International Journal of Research Publication and Reviews**, v. 3, n. 5, p. 3176–3191, 2022.
- MARTINI, F. Fundamentals of Anatomy and Physiology. 2001. **Pentice Hall: New Jersey**, p. 538-557, 2015.
- MARTINS, R. M. et al. Apple Extract (*Malus sp.*) and Rutin as Photochemopreventive Agents: Evaluation of Ultraviolet B-Induced Alterations on Skin Biopsies and Tissue-Engineered Skin. **Rejuvenation Research**, v. 23, n. 6, p. 465–475, 1 dez. 2020.
- MARTINS, R. M. et al. Natural component and solid lipid microparticles of solar filter in sunscreen: Photoprotective and photostability effect enhancement. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 88, p. 104860, 1 out. 2023.
- MEJÍA-GIRALDO, J. C. et al. Novel in Vitro Antioxidant and Photoprotection Capacity of Plants from High Altitude Ecosystems of Colombia. **Photochemistry and Photobiology**, v. 92, n. 1, p. 150-157, 2016.
- MESA-ARANGO, A. C. et al. Mechanisms of skin aging. **Iatreia**, v. 30, n. 2, p. 160–170, 2017.
- MEYER, K. et al. ZnO nanoparticles induce apoptosis in human dermal fibroblasts via p53 and p38 pathways. **Toxicology in Vitro**, v. 25, n. 8, p. 1721–1726, dez. 2011.
- MITCHELMORE, C. L. et al. Occurrence and distribution of UV-filters and other anthropogenic contaminants in coastal surface water, sediment, and coral tissue from Hawaii. **Science of the Total Environment**, v. 670, p. 398–410, 20 jun. 2019.

- MITCHELMORE, C. L. et al. A Critical Review of Organic Ultraviolet Filter Exposure, Hazard, and Risk to Corals. **Environmental toxicology and chemistry**, v. 40, n. 4, p. 967–988, 1 abr. 2021.
- MOELLER, M. et al. Challenges in Current Coral Reef Protection – Possible Impacts of UV Filters Used in Sunscreens, a Critical Review. **Frontiers in Marine Science**, v. 8, p. 665548, 14 abr. 2021.
- MOLINS-DELGADO, D. et al. A Potential New Threat to Wild Life: Presence of UV Filters in Bird Eggs from a Preserved Area. **Environmental Science and Technology**, v. 51, n. 19, p. 10983–10990, 3 out. 2017.
- MOLONEY, F. J.; COLLINS, S.; MURPHY, G. M. Sunscreens: Safety, efficacy and appropriate use. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 3, n. 3, p. 185–191, 2002.
- MOROCHO-JÁCOME, A. L. et al. In vivo SPF from multifunctional sunscreen systems developed with natural compounds—A review. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 3, p. 729–737, 1 mar. 2021.
- MOTA, M. D. et al. Sunscreen protection factor enhancement through supplementation with Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) ethanolic extract. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 205, p. 111837, 1 abr. 2020.
- MOYAL, D.; CHARDON, A.; KOLLIAS, N. UVA protection efficacy of sunscreens can be determined by the persistent pigment darkening (PPD) method: Part 2. **Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine**, v. 16, n. 6, p. 250–255, 2000.
- MUZAFFER, U. et al. Protective effect of *Juglans regia* L. against ultraviolet B radiation induced inflammatory responses in human epidermal keratinocytes. **Phytomedicine**, v. 42, p. 100–111, 15 mar. 2018.
- NASTI, T. H.; TIMARES, L. MC1R, eumelanin and pheomelanin: Their role in determining the susceptibility to skin cancer. **Photochemistry and Photobiology**, v. 91, n. 1, p. 188–200, 2015.
- NG, S. Y.; EH SUK, V. R.; GEW, L. T. Plant polyphenols as green sunscreen ingredients: A systematic review. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 21, n. 11, p. 5409–5444, 1 nov. 2022.
- NGOC, L. T. N. et al. Recent trends of sunscreen cosmetic: an update review. **Cosmetics**, v. 6, n. 4, p. 64, 2019.
- O'DONOVAN, S. et al. Effects of the UV filter, oxybenzone, adsorbed to microplastics in the clam *Scrobicularia plana*. **Science of the Total Environment**, v. 733, 1 set. 2020.
- OSMOND, M. J.; MCCALL, M. J. Zinc oxide nanoparticles in modern sunscreens: an analysis of potential exposure and hazard. **Nanotoxicology**, v. 4, n. 1, p. 15-41, 2010.

- OSTERWALDER, U.; SOHN, M.; HERZOG, B. Global state of sunscreens. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 30, n. 2–3, p. 62–80, 1 abr. 2014.
- PALM, M. D.; O'DONOGHUE, M. N. Update on photoprotection. **Dermatol Ther**, v. 20, n. 5, p. 360–376, set. 2007.
- PANDEY, S.; SHAHWAL, R.; SUR, A. Melanin: progress, prospects, and challenges in synthesis and commercial applications. **International Research Journal of Engineering and Technology**, 2023.
- PANICH, U. et al. Ultraviolet radiation-induced skin aging: The role of DNA damage and oxidative stress in epidermal stem cell damage mediated skin aging. **Stem Cells International**, 2016.
- PAWLOWSKI, S.; PETERSEN-THIERY, M. Sustainable sunscreens: A challenge between performance, animal testing ban, and human and environmental safety. **Handbook of Environmental Chemistry**, v. 94, p. 185–207, 2020.
- PELIZZO, M. et al. In Vitro Evaluation of Sunscreens: An Update for the Clinicians. **ISRN Dermatology**, v. 2012, p. 1–4, 27 nov. 2012.
- PENG, X. et al. Bioaccumulation and biomagnification of ultraviolet absorbents in marine wildlife of the Pearl River Estuarine, South China Sea. **Environmental Pollution**, v. 225, p. 55–65, 2017.
- PIZANO-ANDRADE, J. C. et al. Natural products and their mechanisms in potential photoprotection of the skin. **Journal of Biosciences 2022 47:4**, v. 47, n. 4, p. 1–14, 13 dez. 2022.
- POON, T. S. C.; BARNETSON, R. S. C.; HALLIDAY, G. M. Sunlight-Induced Immunosuppression in Humans Is Initially Because of UVB, Then UVA, Followed by Interactive Effects. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 125, n. 4, p. 840–846, 1 out. 2005.
- PORTILHO, L. et al. Effectiveness of sunscreens and factors influencing sun protection: a review. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, 2022.
- PORTILHO, L. et al. Effectiveness of sunscreens and factors influencing sun protection: a review. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, p. e20693, 6 jan. 2023.
- POTAPOVICH, A. I. et al. Effects of pre- and post-treatment with plant polyphenols on human keratinocyte responses to solar UV. **Inflamm. Res.**, v. 62, n. 8, p. 773–780, ago. 2013.
- RACOVITA, A. D. Titanium Dioxide: Structure, Impact, and Toxicity. **International Journal of Environmental Research and Public Health 2022**, v. 19, n. 9, p. 5681, 6 maio 2022.

- RAMOS, S. et al. Advances in analytical methods and occurrence of organic UV-filters in the environment — A review. **Science of The Total Environment**, v. 526, p. 278–311, 1 set. 2015.
- REIS-MANSUR, M. C. P. P.; DA LUZ, B. G.; DOS SANTOS, E. P. Consumer Behavior, Skin Phototype, Sunscreens, and Tools for Photoprotection: A Review. **Cosmetics** **2023**, v. 10, n. 2, p. 39, 23 fev. 2023.
- RIGEL, D. S. et al. Photoprotection for all: Current gaps and opportunities. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 86, n. 3, p. S18–S26, 1 mar. 2022.
- RITTIÉ, L.; FISHER, G. J. Natural and sun-induced aging of human skin. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 5, n. 1, 2015.
- ROWENCZYK, L. et al. Impact of coated TiO₂-nanoparticles used in sunscreens on two representative strains of the human microbiota: Effect of the particle surface nature and aging. **Colloids and surfaces. B, Biointerfaces**, v. 158, p. 339–348, 1 out. 2017.
- SADEGHIFAR, H.; RAGAUSKAS, A. Lignin as a UV Light blocker-a review. **Polymers**, v. 12, n. 5, 1 maio 2020.
- SALEEM, M. A. et al. Comparison of UV protection properties of cotton fabrics treated with aqueous and methanolic extracts of Solanum nigrum and Amaranthus viridis plants. **Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine**, v. 35, n. 2, p. 93–99, 1 mar. 2019.
- SALMINEN, A.; KAARNIRANTA, K.; KAUPPINEN, A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin. **Inflammation Research** **2022 71:7**, v. 71, n. 7, p. 817–831, 24 jun. 2022.
- SAMBANDAN, D. R.; RATNER, D. Sunscreens: An overview and update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64, n. 4, p. 748–758, abr. 2011.
- SANTANDER BALLESTÍN, S.; LUESMA BARTOLOMÉ, M. J. Toxicity of Different Chemical Components in Sun Cream Filters and Their Impact on Human Health: A Review. **Applied Sciences** **2023**, v. 13, n. 2, p. 712, 4 jan. 2023.
- SCHALKA, S. et al. Brazilian Consensus on Photoprotection. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 6, p. 1–74, 1 nov. 2014.
- SCHALKA, S.; MANOEL, V.; DOS REIS, S. Sun protection factor: meaning and controversies. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 3, p. 507–522, 2011.
- SCHEELE A. et al. Environmental impacts of the ultraviolet filter oxybenzone. **Total Environment**, 2023.
- SCHEUER, E.; WARSHAW, E. Sunscreen allergy: A review of epidemiology, clinical characteristics, and responsible allergens. **Dermatitis**, v. 17, n. 1, p. 3–11, mar. 2006.

- SCHLUMPF, M. et al. Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters - An update. **Toxicology**, v. 205, n. 1- 2 SPEC. ISS., p. 113–122, 1 dez. 2004.
- SCHLUMPF, M. et al. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: Correlation of UV filters with use of cosmetics. **Chemosphere**, v. 81, n. 10, p. 1171–1183, 1 nov. 2010.
- SCHNEIDER, S. L.; LIM, H. W. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 80, n. 1, p. 266–271, 1 jan. 2019.
- SCHNEIDER, S. L.; LIM, H. W. A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide. **Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine**, v. 35, n. 6, p. 442-446, 2019.
- SEITÉ, S. et al. A full-UV spectrum absorbing daily use cream protects human skin against biological changes occurring in photoaging. **Photodermatology, photoimmunology & photomedicine**, v. 16, n. 4, p. 147–155, 2000.
- SEOK, J. K. et al. Scutellaria radix Extract as a Natural UV Protectant for Human Skin. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 3, p. 374–379, 1 mar. 2016.
- SHAHIDI, F.; ZHONG, Y. Measurement of antioxidant activity. **Journal of Functional Foods**, v. 18, p. 757–781, 1 out. 2015.
- SHANBHAG, S. et al. Anti-aging and Sunscreens: Paradigm Shift in Cosmetics. **Advanced Pharmaceutical Bulletin**, v. 9, n. 3, p. 348, 2019.
- SILLER, A. et al. Update about the effects of the sunscreen ingredients oxybenzone and octinoxate on humans and the environment. **Plastic Surgical Nursing**, v. 38, n. 4, p. 158–161, 1 out. 2018.
- SMIJS, T. G.; PAVEL, S. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: Focus on their safety and effectiveness. **Nanotechnology, Science and Applications**, v. 4, n. 1, p. 95–112, 2011.
- SOHN, M. et al. Effect of emollients on UV filter absorbance and sunscreen efficiency. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 205, 1 abr. 2020.
- 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, 2020.
- SONG, S. et al. Occurrence and transfer of benzophenone-type ultraviolet filters from the pregnant women to fetuses. **Science of the Total Environment**, v. 726, 15 jul. 2020.
- SOTER, N. A. Acute effects of ultraviolet radiation on the skin. **Seminars in Dermatology**, v. 9, n. 1, p. 11–15, 1 mar. 1990.

- STIEFEL, C.; SCHWACK, W. Photoprotection in changing times – UV filter efficacy and safety, sensitization processes and regulatory aspects. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 37, n. 1, p. 2–30, 1 fev. 2015.
- STIEN, D. et al. A unique approach to monitor stress in coral exposed to emerging pollutants. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 1 dez. 2020.
- SÜDEL, K. M. et al. Novel aspects of intrinsic and extrinsic aging of human skin: beneficial effects of soy extract. **Photochemistry and photobiology**, v. 81, n. 3, 2005.
- TANNER, P. R. Sunscreen product formulation. **Dermatologic Clinics**, v. 24, n. 1, p. 53–62, jan. 2006.
- TERMAN, A.; BRUNK, U. T. Oxidative stress, accumulation of biological “garbage”, and aging. **Antioxidants & redox signaling**, v. 8, n. 1–2, p. 197–204, jan. 2006.
- THOREL, E. et al. Effect of 10 UV filters on the brine shrimp *Artemia salina* and the marine microalga *Tetraselmis* sp. **Toxics**, v. 8, n. 2, 1 jun. 2020.
- TOBIN, D. J. Introduction to skin aging. **Journal of Tissue Viability**, v. 26, n. 1, p. 37–46, 1 fev. 2017.
- TRIVEDI, M.; MURASE, J. Titanium Dioxide in Sunscreen. **Application of Titanium Dioxide**, p. 61-71, 2017.
- TU, Y.; QUAN, T. Oxidative stress and human skin connective tissue aging. **Cosmetics**, 1 set. 2016.
- VENUS, M.; WATERMAN, J.; MCNAB, I. Basic physiology of the skin. **Surgery**, v. 28, n. 10, p. 469–472, 1 out. 2010.
- VENUS, M.; WATERMAN, J.; MCNAB, I. Basic physiology of the skin. **Surgery**, v. 29, n. 10, p. 471–474, 2011.
- VIJAYAKUMAR, R. et al. Exploring the Potential Use of *Hylocereus polyrhizus* Peels as a Source of Cosmeceutical Sunscreen Agent for Its Antioxidant and Photoprotective Properties. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, 2020.
- VOSTÁLOVÁ, J. et al. Photoprotective properties of new derivatives of kinetin. **Photochemical and Photobiological Sciences**, v. 22, n. 2, p. 357–369, 1 fev. 2023.
- WATSON, M.; HOLMAN, D. M.; MAGUIRE-EISEN, M. Ultraviolet Radiation Exposure and Its Impact on Skin Cancer Risk. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 32, n. 3, p. 241–254, 1 ago. 2016.
- WATSON, R. E. B. et al. Damage to skin extracellular matrix induced by UV exposure. **Antioxidants and Redox Signaling**, v. 21, n. 7, p. 1063–1077, 1 set. 2014.

- WENK, J. et al. UV-induced oxidative stress and photoaging. **Current problems in dermatology**, v. 29, p. 83–94, 2001.
- WIDSTEN, P. Lignin-based sunscreens—state-of-the-art, prospects and challenges. **Cosmetics**, v. 7, n. 4, p. 1–8, 1 dez. 2020.
- WIJGERDE, T. et al. Adding insult to injury: Effects of chronic oxybenzone exposure and elevated temperature on two reef-building corals. **Science of the Total Environment**, v. 733, 1 set. 2020.
- WOLBER, R. et al. Pigmentation effects of solar simulated radiation as compared with UVA and UVB radiation. **Pigment cell & melanoma research**, v. 21, n. 4, p. 487, ago. 2008.
- WOODHEAD, A. J. et al. Coral reef ecosystem services in the Anthropocene. **Functional Ecology**, v. 33, n. 6, p. 1023–1034, 1 jun. 2019.
- WU, S. et al. History of Severe Sunburn and Risk of Skin Cancer Among Women and Men in 2 Prospective Cohort Studies. **American Journal of Epidemiology**, v. 183, n. 9, p. 824, 5 maio 2016.
- YANG, J.-W. et al. The role and safety of UVA and UVB in UV-induced skin erythema. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1163697, 27 jun. 2023.
- YOUNG, A. R.; EL CLAVEAU, J.; ROSSI, A. B. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. **Journal of American Dermatology**, v. 76, p. S100–S109, 2017.
- ZHANG, T. et al. Benzophenone-type UV filters in urine and blood from children, adults, and pregnant women in China: Partitioning between blood and urine as well as maternal and fetal cord blood. **Science of The Total Environment**, v. 461–462, p. 49–55, 1 set. 2013.
- ZHANG, Y. et al. Mechanistic toxicity and growth abnormalities mediated by subacute exposure to environmentally relevant levels of benzophenone-3 in clown anemonefish (*Amphiprion ocellaris*). **Science of The Total Environment**, v. 902, p. 166308, 1 dez. 2023.
- ZOU, W. et al. Sunscreen testing: A critical perspective and future roadmap. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 157, p. 116724, 1 dez. 2022.