

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

**Radiação ultravioleta, infravermelha, visível e artificial:
impactos biológicos na pele**

Juliana Yuka Furukawa

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

Orientador:
Prof. Dr. André Rolim Baby

São Paulo
2019

DEDICATÓRIA

*Esta obra é dedicada aos meus pais,
grandes catalisadores e exemplos
que nunca mediram esforços para tornar esta
e todas as minhas conquistas possíveis.*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
1.1. Cenário atual da fotoproteção cutânea	7
1.2. Propriedades da pele de interesse para a fotoproteção.....	8
1.3. Radiações ultravioleta (UV), visível e infravermelha	9
1.4. A luz artificial	11
1.5. Necessidade da proteção cutânea contra as radiações.....	13
2. OBJETIVO	14
3. MATERIAL E MÉTODOS	14
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
4.1. Efeitos biológicos da radiação UVA e UVB na pele	15
4.2. Efeitos biológicos da radiação infravermelha na pele	19
4.3. Efeitos biológicos da radiação visível na pele	20
4.4. Efeitos biológicos da radiação proveniente da luz artificial na pele..	22
4.5. Princípios ativos e produtos cosméticos/dermatológicos direcionados para a proteção cutânea.....	24
4.6. Perspectivas futuras da proteção cutânea de radiações.....	26
5. CONCLUSÕES.....	28
6. REFERÊNCIAS	28

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
INCA	Instituto Nacional de Câncer
UV	Ultravioleta
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
EDGL	<i>Electronic Device Generated Light</i>

RESUMO

FURUKAWA, J. Y. **Radiação ultravioleta, infravermelha, visível e artificial: impactos biológicos na pele.** 2019. no. f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

INTRODUÇÃO: A radiação solar é composta por diferentes tipos de comprimentos de onda, os quais geram efeitos cutâneos distintos. As radiações provenientes da luz natural são a ultravioleta, infravermelha e visível. Observa-se a crescente presença e importância da luz artificial no cotidiano da população e suas consequências para a pele têm sido reportadas. **OBJETIVO:** O objetivo deste trabalho de conclusão de curso foi revisar informações sobre a interação entre a pele e os diferentes comprimentos de ondas que compõem a radiação solar (ultravioleta, visível e infravermelha), ademais dos efeitos biológicos da luz artificial. Ainda, realizar revisão das formulações fotoprotetoras, com foco no Brasil e avaliar suas perspectivas futuras. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi realizada revisão de literatura especializada em bases, como Science Direct, PubMed, Scielo e Web of Science, entre outras, no intervalo de tempo de 2009 a 2019, pelo menos. Ademais de consulta em *sites* oficiais do Ministério da Saúde e fontes de dados de mercados e inovação como Mintel e Euromonitor. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A radiação ultravioleta (UVA e UVB) tem como efeitos biológicos cutâneos desde o fotoenvelhecimento, imunossupressão, eritemas, ceratose actínica, até a formação de melanomas, por meio da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), inflamação e elevação do estado de energia de moléculas orgânicas, alterando a estrutura do DNA. Porém, há também efeitos positivos ao organismo, como por exemplo, maior síntese da vitamina D, beta-endorfina e benefícios cardiovasculares. A radiação infravermelha atinge camadas mais profundas da pele e também está relacionada com a geração de ROS,

fotoenvelhecimento e eritema. A luz visível é responsável por gerar ROS, pigmentação, formação de citocinas e MMPs. A luz artificial pode ser prejudicial à pele, pois pode gerar ROS, hiperpigmentação e estimular o fotoenvelhecimento. Atualmente, como forma de proteção contra a radiação, os filtros inorgânicos e orgânicos são inclusos em preparações cosméticas. Há grande interesse pela indústria no desenvolvimento de formulações com melhores características sensoriais, fórmulas com múltiplos benefícios, apelo sustentável para o planeta e proteção de amplo espectro. **CONCLUSÃO:** De acordo com o comprimento de onda da radiação, pode-se esperar diferentes impactos e consequências para a pele. A luz artificial também pode gerar efeitos cutâneos negativos e está cada vez mais presente na vida da população. Por estes motivos, há crescente interesse em aprofundar o entendimento de seus efeitos biológicos. Ademais, existe oportunidade na evolução das fórmulas fotoprotetoras atuais por meio de novos princípios ativos e tecnologias.

Palavras-chave: Radiação, infravermelha, ultravioleta, luz visível, luz artificial, fotoproteção

1. INTRODUÇÃO

1.1. Cenário atual da fotoproteção cutânea

A preocupação com a exposição solar e seus efeitos negativos na saúde da população não é novidade. Porém, mesmo com a conscientização e acessibilidade de produtos oferecidos para proteção cutânea, os índices de câncer de pele aumentaram significativamente no Brasil (aproximadamente 44% de 2008¹ a 2018²). Ademais, a média de idade dos pacientes que antes era de 40 anos, tem diminuído com a constante exposição de indivíduos jovens aos raios solares (INCA, 2018)

O câncer de pele não melanoma foi o mais frequente no Brasil de acordo com o INCA (Instituto Nacional de Câncer) e, em 2018, correspondeu a 30% dos casos de tumores malignos registrados.

O país também possui particularidade que contribuem para estes altos índices de câncer de pele, como seu clima quente, sendo este um dos países mais ensolarados do mundo (DORIA et al, 2009), além de ampla faixa litorânea e hábitos de frequentar regularmente praia e piscina, tornando sua população muito exposta aos efeitos causados pelo sol (SCHALKA, et al, 2014).

O aumento da agressividade na incidência de raios UV também eleva os riscos e consequências negativas para a pele. Isso é causado principalmente pela diminuição da concentração de ozônio presente na estratosfera, provocada pelos efeitos da poluição e industrialização. O ozônio é o único gás capaz de filtrar a radiação UV, tornando este um foco de saúde pública e esforços globais que dispõem metas de eliminação de substâncias que degradam a camada de ozônio (MMA, 2019). Ainda, a radiação solar pode levar ao fotoenvelhecimento, imunossupressão, ceratose actínica e desencadear diversos outros problemas no organismo (LIEBEL et al, 2012)

A fotoproteção cutânea é essencial desde a infância para prevenir possíveis patologias associadas à exposição à radiações, pois seus danos são cumulativos e podem promover mutações e, até, morte, caso não detectados e tratados corretamente (DORIA et al, 2009). Além do uso de fotoprotetores, recomenda-se

evitar os horários mais quentes do dia e usar acessórios que auxiliam na proteção contra a radiação solar (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2019).

1.2. Propriedades da pele de interesse para a fotoproteção

A pele é um órgão que tem como função principal ser uma barreira protetora do organismo contra infecções, temperaturas extremas, impacto, abrasão e radiação. Além disso, possui importante função sensorial por meio do tato e mantém equilíbrio de fluidos. Também é capaz de sintetizar vitamina D, essencial para o equilíbrio do organismo (TESTON et al, 2017).

A pele não é uma barreira totalmente impermeável, uma vez que permite trocas com o meio externo e permite controle do que entra, dependendo da natureza e concentração da substância, e sua estrutura é dividida em três camadas: a epiderme, derme e hipoderme (SOARES et al, 2015).

A epiderme é a camada mais externa e é 95% composta de queratinócitos. Estes produzem queratina - proteína fibrosa que provê estrutura, durabilidade e barreira de água. Sofrem processo de queratinização quando encaminham-se da camada basal para a córnea, mais externa, na qual se tornam anucleadas e achatadas, denominando-se corneócitos que serão eliminados por meio da descamação. Desta forma, sua estrutura é renovada a cada quatro semanas (MESSTERMANN et al, 2018).

Os queratinócitos podem ser afetados pela radiação UV, devido a lesões em seu DNA (FERNANDEZ, et al, 2015). Além dos queratinócitos, há também as células de Merkel (ligadas aos nervos receptores sensoriais, responsáveis pelo tato), células dendríticas ou Langerhans (células do sistema imune), anexos da pele (foliculo piloso, glândulas sebáceas e sudoríparas) e melanócitos (MESSTERMANN et al, 2018).

Os anexos da pele, como pelos e cabelo, são barreiras físicas que auxiliam na proteção cutânea contra radiações. Os melanócitos são os componentes de maior importância como barreira contra radiações no organismo, pois são responsáveis pela produção de melanina. Esta é transportada a outros

componentes da pele, como os queratinócitos, onde possuem a função de proteção contra radiações (ORAZIO, et al, 2013). A melanina é um pigmento que protege o DNA da ação da radiação solar, pois absorve e difunde os raios UV. Além disso, está relacionada com a cor da pele, regulada via genes e que pode ser afetada via mutações. Estas podem levar a desordens cutâneas, como hiperpigmentação, hipopigmentação, hiper-/hipopigmentação. A melanina pode ser classificada em eumelanina (negro ao marrom) e feomelanina (vermelho, amarelo e marrom claro) (HEXSEL et al, 2013; YAMAGUCHI, HEARING, 2014). A proporção destes pigmentos e sua distribuição na epiderme variam de acordo com etnia e fotoexposição. Estas características determinam o tipo de pele na escala de Fitzpatrick, sua sensibilidade à radiação e, conseqüentemente, o risco de câncer de pele (ORAZIO, et al, 2013). Battie e colaboradores, 2014, demonstram que os danos no DNA após exposição à radiação UV, quantificado através do acúmulo de dímeros de pirimidina em amostras cutâneas *in vivo*, são detectados de forma mais superficial em peles marrons e negras. Em peles mais claras houve danos ao DNA mais graves e mais difundidos através da pele.

Os melanócitos também estão presentes nos folículos pilosos, mucosa, cóclea (orelha) e íris (olho), entre outros (YAMAGUCHI; HEARING 2014).

Os fibroblastos são células localizadas na derme, responsáveis pela produção de citocinas e fatores de crescimento e diferenciação para outras células. São também altamente sensíveis ao efeito da radiação, que impacta na modulação de diversos de seus genes (BATTIE et al, 2014).

1.3. Radiações ultravioleta (UV), visível e infravermelha

A luz é dividida em diferentes espectros. Estes se diferem entre comprimentos de onda (λ) e seus efeitos biológicos no organismo. Particularmente, os efeitos biológicos cutâneos podem ser gerados pela radiação natural e artificial (CHO et al, 2009).

A radiação natural é a luz solar. Seu espectro é amplo e seu comprimento de onda abrange de 290 a mais de 1.000.000 nm (BAROLET et al, 2016). O sol

produz energia em quantidade enorme e é vital para a vida terrestre, pois é fonte de calor, energia, luz e mantém os níveis de oxigênio balanceados por meio do processo de fotossíntese (MAGLIO et al, 2016). Esta é composta de energia cósmica, radiação gama e radiação x que são refletidas ou absorvidas pela atmosfera que envolve o planeta. A camada de ozônio é responsável por absorver a radiação UV (290-400 nm), sendo 100% efetiva em bloquear UVC (200-180 nm), permitindo passar apenas 0,1% da radiação UVB (290-320 nm) total para a Terra. O que atinge a superfície terrestre é a energia composta de 5% raios UVA (321-400 nm), 39 a 45% luz visível (400 - 700 nm) e, aproximadamente, 50% é infravermelha (700-1440 nm), como ilustrado na Figura 1 (LIEBEL et al, 2012, HOLICK, 2016, KOLBE, 2012; SKLAR et al, 2013).

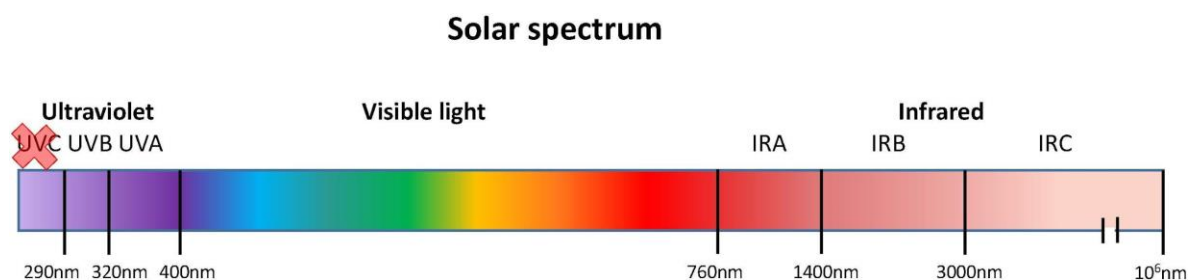


Figura 1. Espectro solar e seus diferentes tipos de luz e comprimentos de onda. A marcação em UVC demonstra que este é bloqueada pela camada de ozônio. (BAROLET et al, 2016)

A radiação UV representa a parcela de menor comprimento de onda da luz solar. Como a porção UVC é barrada pela camada de ozônio, apenas as radiações UVB e UVA chegam à superfície e possuem efeitos aos seres humanos. Estas radiações variam de acordo com o horário (dependem da posição solar ao longo do dia), podendo ser até 150 vezes maior ao meio dia que às seis da manhã. Além disso, a proporção de raios UVB também varia com a altitude, sazonalmente com as estações do ano (elevada no verão) e geograficamente (elevada com a maior proximidade da linha do equador) (SCHALKA, et al, 2014). Outra característica que difere os tipos de radiação UV é que a UVA passa através de vidros, enquanto UVB é praticamente 100% absorvida, desta forma, a radiação

UVA está presente amplamente em ambientes internos e fechados (BATTIE, et al, 2014).

No Brasil, por ser um país tropical próximo à linha do equador, com ampla faixa litorânea, sua população está sujeita a alta incidência de raios UV (SCHALKA, et al, 2014).

A luz visível é a maior componente da radiação solar que chega na superfície e é a única porção do espectro visível ao olho humano (LIEBEL et al, 2012). O espectro infravermelho (IR) é dividido em IR-A (760–1400 nm), IR-B (1400–3000 nm) e IR-C (3000 nm–1 mm). Cerca de 40% da energia solar que chega à superfície terrestre está no espectro IR (BAROLET et al, 2016; CHO et al, 2009).

O espectro solar é complexo e seus efeitos biológicos em seres humanos dependem da capacidade de absorção das células, gerando moléculas secundárias, de acordo com cada porção do espectro. Uma vez absorvidas, essas radiações desencadeiam diferentes rotas celulares (MAGLIO et al, 2016).

O organismo do seres humanos responde a estes diferentes estímulos de energia com a produção de hormônios, como hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), e beta-endorfina, vitamina D, óxido nítrico (NO) e monóxido de carbono (CO) (HOLICK, 2016). Além disso, podem levar à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), enzimas degradadoras de matriz, cascatear reações inflamatórias e citocinas que podem ser negativas para o organismo (LIEBEL et al, 2012).

1.4. A luz artificial

Devido à Era Digital, a quantidade de aparelhos eletrônicos como *laptops*, televisões, *smartphones* e *tablets* cresceu exponencialmente. Hoje em dia, população é submetida a seus impactos desde a infância e com grande frequência (TAHERI et al, 2017).

De acordo com a consultoria Kantar Worldpanel, em 2008, a penetração de *smartphones* no Brasil era de 10%, em 2018, chegou a 79%. Além disso, a

consultoria estima o gasto de duas a três horas em média por dia de conectividade (2018).

A tela desses libera altos níveis de luz visível artificial (principalmente na região azul do espectro) e isso gera diversos impactos aos seres humanos, como problemas de visão, desbalanço da microbiota da pele e impacto no ciclo circadiano que pode impactar até em níveis hormonais como de cortisol (TAHERI, et al, 2017).

Seus efeitos na córnea podem causar fotoqueratite e danos na retina, e seu impacto no ciclo circadiano é resultado de sua influência na quantidade de melatonina produzida pelo organismo. (HEO et al, 2017; AUSTIN et al, 2018; HOLZMAN, 2010).

A luz gerada pelos aparelhos eletrônicos (*electronic device generated light - EDGL*) é composta de radiação UV, visível e infravermelha (AUSTIN et al, 2018). A luz emitida por estes aparelhos também possui considerável proporção de radiação de baixo comprimento de onda e alta energia e faz parte do espectro de luz visível (radiação azul-violeta cujo o pico ocorre no comprimento de onda de 400-500 nm), proveniente, hoje em dia, principalmente das lâmpadas de LED (*light-emitting diodes*) (ARJMANDI et al, 2018; DUTEIL et al, 2014). Em 1998 foi descoberto um fotorreceptor presente nos olhos, especificamente sensível a luz azul. Este receptor envia sinalizações para o núcleo supraquiasmático o cérebro, responsável por regular o ritmo circadiano do organismo através da secreção de melatonina. Além de impactar em outras regiões do cérebro, podendo impactar em diversos aspectos fisiológicos do organismo, como o sistema límbico e até funções cognitivas (HOLZMAN, 2010).

Seus efeitos biológicos na pele ainda são pouco conhecidos, porém, estudos realizados por Austin e colaboradores, 2018, demonstraram que foi capaz de impactar na fisiologia da pele, promovendo o envelhecimento e pigmentação cutâneos, similar com os efeitos fotobiológicos da radiação UV. Sabe-se que a pele é um dos principais alvos de estresse oxidativo e relatos de Arjmandi e colaboradores 2018, registraram que a pele humana, exposta por 1 hora a EDGL, seria capaz de gerar espécies oxidativas de oxigênio, apoptose e necrose. Mesmo

a curta exposição já pode elevar a concentração de ROS, porém, o efeito a longo prazo ainda não foi profundamente avaliado. Para minimizar os efeitos biológicos negativos gerais causados pela EDGL, os fabricantes recomendam manter a distância de, ao menos, 1 cm das telas (AUSTIN et al, 2018).

Além disso, as próprias lâmpadas amplamente utilizadas para iluminação, também produzem radiações UV. Um estudo de Fenton e Moseley, 2014, demonstra que estas fontes luminosas podem exacerbar algumas fotodermatoses.

1.5. Necessidade da proteção cutânea contra as radiações

A proteção contra as radiações diversas as quais a pele é exposta diariamente é de extrema importância na prevenção contra seus efeitos negativos. O Brasil é um dos países com maior exposição a radiação solar devido às suas características geográficas - território localizado próximo à linha do Equador e Trópico de Capricórnio, além de mais de 8.500 km de faixa litorânea, onde grande parte da população está concentrada. Além de hábitos e cultura da população, praia e piscina são destinos comuns aos brasileiros durante os finais de semana, feriados e férias (SCHALKA, et al, 2014).

Dados epidemiológicos apontam o contínuo crescimento de casos de câncer de pele não melanoma e melanoma no Brasil, que poderiam ser reduzidos com a correta educação populacional sobre a proteção cutânea (SCHALKA, et al, 2014). A Sociedade Brasileira de Dermatologia recomenda o conjunto do maior número possível de ações para a fotoproteção, como evitar a exposição das 10 às 15h, quando as radiações solares e intensidade de UV estão mais intensas (dependendo da região e estação do ano, este período até pode ser estendido), uso de roupas, bonés, guarda-sol e óculos como barreiras físicas, uso de protetor solar adequado, com FPS 30 (fator de proteção solar), no mínimo, e resistente ao enxágue, quando necessário. Em relação à aplicação, deve ser realizada pelo menos quinze minutos antes da exposição, aplicar abundantemente em duas camadas ou utilizando as medidas em colheres de chá para cada região (rosto, pescoço, cabeça, braços/antebraços: uma colher de chá para cada região; peito e

costas, pernas: duas colheres de chá para cada). O produto deve ser reaplicado a cada duas horas ou após amplo contato com a água (SCHALKKA, et al, 2014).

Os protetores solares são fundamentais para a proteção cutânea, pois possuem formulação capaz de auxiliar na prevenção queimaduras de sol, câncer de pele e o fotoenvelhecimento (IANNACONE, et al, 2014). É importante a constante educação populacional quanto à proteção cutânea e a importância da aplicação da quantidade correta e reaplicação do filtro solar de forma a garantir máxima proteção cutânea (SCHALKKA, et al, 2014).

Além do uso do protetor solar quando em alta exposição, cada vez mais se observa a importância de seu uso diário. Seus princípios ativos estão distribuídos em diversos produtos, como maquiagens, hidratantes e cuidados faciais, entre outros, de modo a difundir sua proteção em diversas categorias (OSTERWALDER et al, 2014).

2. OBJETIVO

O objetivo deste projeto foi revisar informações sobre a interação entre a pele e os diferentes comprimentos de ondas que compõem a radiação solar (ultravioleta, visível e infravermelha), ademais dos efeitos biológicos da luz artificial, cada vez mais presente no cotidiano da população.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Esta obra foi elaborada por meio de revisão de literatura especializada baseada em artigos científicos indexados em bases como Science Direct, PubMed, Scielo e Web of Science, entre outras, no intervalo de tempo de 2009 a 2019, pelo menos. As bases foram consultadas devem descrever as principais interações entre pele e diferentes tipos de radiações e seus efeitos biológicos, positivos e negativos. As palavras-chave para a realização deste projeto foram: “radiação\radiation”, “UV\ultravioleta\ultraviolet”, “IR\infravermelho\infrared”, “fotoproteção/photoprotection” e “protetor solar/fotoprotetor/sunscreen”. Ademais de consulta em *sites* oficiais do Ministério da Saúde, como ANVISA, Sociedade

Brasileira de Dermatologia e Instituto Nacional do Câncer (INCA), além de fontes de dados de mercado e inovação, como Mintel e Euromonitor.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Efeitos biológicos da radiação UVA e UVB na pele

Os impactos biológicos da radiação UV na pele são amplamente estudados, devido a sua importância e relevância para a população mundial. Dentre esses efeitos, alguns ocorrem de forma mais aguda e outros de forma mais tardia. Um exemplo de efeito agudo é uma das principais respostas do organismo a esse estímulo: a inflamação. Esta ocorre através de uma cascata de citocinas que resultam nos eritemas ou “queimaduras solares”, caracterizado por vermelhidão na pele causada pelo sol. Este efeito é percebido a curto prazo ou em até vinte e quatro horas e sua gravidade varia de acordo com o tipo de pele. Ocorre também supressão da imunidade adquirida e indução de imunidade inata. Em altos níveis de exposição, os queratinócitos podem ser levados a apoptose por sinalização via ativação de p53. Após cessação do estímulo, os queratinócitos começam a se multiplicar rapidamente, através de fatores de crescimento epidermal. Este processo resulta em formação de pele espessa (ORAZIO et al, 2013; YOUNG et al, 2017, SKLAR et al, 2013).

Em paralelo, há regulação de pigmentação da pele, através da melanina, reconhecido pelo bronzamento da pele. O mecanismo é dividido em duas fases, com inicial resposta rápida de distribuição e modificações moleculares na melanina já existente. Após horas ou dias após exposição, há também uma resposta tardia de síntese de melanina com posterior transferência aos queratinócitos. O processo se inicia através de interações hormonais entre queratinócitos e melanócitos - após dano causado no DNA dos queratinócitos, há a produção de gene pró-opiomelanocortina (POMC), que estimula a produção e secreção de hormônio estimulante de alfa-melanócitos (alfa-MSH). Desta forma, a pele fica mais bem protegida contra futuras possíveis exposições. A pigmentação

da pele depende do tipo de pele, que é definida pela proporção de eumelanina e feomelanina, como comentado anteriormente (ORAZIO et al, 2013).

Na pele, quando exposta de 1 a 5 J/cm, observa-se escurecimento imediato do pigmento (IPD). Em doses mais altas que 5 J/cm, o IPD pode permanecer por mais tempo e levar a um escurecimento persistente do pigmento (PPD) (RAMASUBRAMANIAM et al, 2011).

As radiações UVA e UVB possuem impactos diferentes na pele. Cerca de 70% da radiação UVB é absorvida pelo estrato córneo, 20% atinge a epiderme e apenas 10% alcança a parte mais externa da derme. Já a radiação UVA, é parcialmente absorvida pela epiderme, e 20-30% chega na derme profunda. Devido a esta capacidade de penetração, UVA é o grande responsável pelo fotoenvelhecimento causado pela radiação UV (BATTIE, et al, 2014).

Amplamente estudado, o fotoenvelhecimento inclui efeitos cutâneo como a formação de rugas, deterioração da estrutura da derme, perda da elasticidade de epiderme, pigmentação irregular, ressecamento e flacidez, causados principalmente devido aos mecanismos oxidativos iniciados após exposição. Estudos *in vitro* demonstraram que fibroblastos apresentam sensibilidade a radiação UVA, podendo levar a processos de apoptose dessas células devido a estresse oxidativo. A radiação UV estimula a degradação de colágeno da pele através de metaloproteinases. Há também o estímulo da ação da elastase, levando a formação defeituosa de elastina (formação de fibras compactadas e retorcidas), além de estimulação irregular dos melanócitos que resulta na pigmentação irregular da pele (BATTIE, et al, 2014; SKOTARCZAK, et al, 2015; LIEBEL et al, 2012).

A exposição à radiação UV possui efeitos importantes e benéficos ao organismo, como a conversão de 7-deidrocolesterol em vitamina D3 (colecalciferol) após exposição à UVB (ORAZIO, et al, 2013). Atualmente, para a maior parte da população, a luz solar é a principal fonte de vitamina D, uma vez que esta não está tão presente na dieta. É de grande importância ter contato moderado com a fonte de UVB para que seja absorvida pelo 7-deidrocolesterol presente nas células epiteliais, na membrana dos queratinócitos, resultando na

produção de cis,cis-pré vitamina D3 (1, 2). Esta, após certo tempo, é isomerizada a vitamina D3, essencial para aumentar a absorção de cálcio no intestino delgado, desta forma, favorecendo o sistema esquelético (HOLICK, 2016; BARON & SUGGS, 2014). Com o estilo de vida moderno, atualmente, a população não é exposta o suficientemente à luz natural recomendada pelos órgãos de saúde (ARJMANDI, et al, 2018). Este fato, associado com a baixa ingestão da vitamina na dieta, torna a deficiência de vitamina D um problema global. A falta de vitamina D causada pela menor exposição ao UVB demonstrou maior risco de doenças, como diabetes tipo 1 e 2, alguns tipos de câncer, artrite reumatoide, esquizofrenia e esclerose múltipla (HOLICK, 2017).

Muitos estudos demonstraram o efeito de imunossupressão causado pela radiação UV (MAGLIO et al, 2016). O mecanismo ocorre a nível molecular, no qual cromóforos absorvem a energia proveniente da radiação e transferem-se para um estado de energia excitado, tornando-se instáveis. Este processo pode produzir ROS, gerando consequências no DNA, melanina, ácido uracônico e outras estruturas. Tais alterações no material genético resultam em lesões. A mais frequente e característica é a produção de dímeros de pirimidina ciclobutano e pirimidina (6-4) pirimidonas, que causam danos estruturais por inibição da replicação e transcrição do DNA (YOUNG et al, 2017; SKLAR et al, 2013).

Os produtos deste processo produzem moléculas do sistema imune, como interleucina-4 (IL-4), IL-10, IL-1 e prostaglandina E₂ (PGE₂), característicos de um estado inflamatório. Há, também, a indução de células T como CD4+, CD25+, além de resultar na depleção de enzimas e antioxidantes, como glutatona redutase e catalase, tocoferol e ubiquinona. Em paralelo ocorre um estado de imunossupressão no organismo, que o torna mais suscetível à mecanismos carcinogênicos gerados por mutações não corretamente reparadas pelo sistema imune. Os melanomas estão relacionados com a intensa e intermitente exposição à radiação UV e surgem a partir dos melanócitos. Isso ocorre, pois os melanócitos que estão com danos severos após intensa exposição não necessariamente sofrem apoptose. Estes, a cada exposição intensa, acumulam os danos sofridos e

ficam com menor capacidade de reparar seus danos genéticos (MAGLIO et al, 2016; BARON & SUGGS, 2014; LIEBEL et al, 2012).

Além dos melanomas, os carcinomas basocelular e espinocelular desenvolvem-se nos queratinócitos e nos folículos pilosos e são relacionados à exposição cumulativa. Ocorrem devido à exposição crônica de regiões muito expostas como face, mãos e antebraços (BARON & SUGGS, 2014).

As ROS também podem danificar os ácidos graxos livres presentes na membrana celular de células do estrato córneo, promovendo a produção de genes e prostaglandinas em resposta aos danos que desencadeiam respostas inflamatórias (BARON & SUGGS, 2014).

Estudos realizados por Liu colaboradores, 2014, demonstraram que a radiação UVA está relacionada à movimentação de óxido nítrico cutâneo para a corrente sanguínea, reduzindo a pressão arterial e chances de problemas cardiovasculares. O mecanismo ocorre por meio da vasodilatação arterial.

Na Tabela 1, segue resumo com os principais efeitos causados pela radiação UV na pele.

Tabela 1. Adaptação de YOUNG et al, 2017 e SKLAR et al, 2013: principais feitos cutâneos da radiação UV.

Aguda			
Molecular/celular		Clínica	Crônica
Produção de melanina		Eritema	Câncer de pele
Danos ao DNA		Pigmentação	Fotoenvelhecimento
ROS		Redução da pressão arterial via óxido nítrico	
Produção citocinas inflamatórias			
Liberação de óxido nítrico			
Apoptose			
Danos aos lipídeos e proteínas celulares			
Síntese de vitamina D			

A radiação UV, em doses moderadas, também pode ser benéfica no tratamento de patologias cutâneas, como dermatite atópica e psoríase (SKOTARCZAK, et al, 2015).

4.2. Efeitos biológicos da radiação infravermelha na pele

Grande parte da energia solar está presente no espectro radiação infravermelha (760 nm-1 mm), portanto esta possui grande relevância em seus efeitos biológicos para a população. Parte desta energia é transmitida e sentida na forma de calor, através do aumento da temperatura da pele, exposta à radiação IR, pode ser elevada em até 40°C. Este aumento de temperatura gera impactos e pode catalisar reações bioquímicas na pele (CHO et al, 2009; BAROLET et al, 2016).

Como comentado, o espectro IR é dividido em IR-A, IR-B e IR-C. Enquanto os efeitos na temperatura são notados durante exposição a IR-B e IR-C, o mesmo não ocorre para exposição a IR-A, a qual representa 30% da radiação IR e penetra profundamente as camadas da pele, chegando à derme. Como seu comprimento de onda é maior, alcança até camadas mais profundas que a radiação UV (HOLZER & ELMETS, 2010; CHO et al, 2009).

Efeitos causados pela exposição aguda e crônica a radiação IR incluem o aumento do número de mastócitos, pois são ativados e recrutados, com consequente aumento de triptase. Também, foram relatados possíveis problemas crônicos como *eritema ab inge*, caracterizados por lesão da pele reticular pigmentada com telangiectasias, relacionada aos efeitos na pele pós exposição prolongada ao calor, similar ao observado em peles envelhecidas, além da redução na expressão de pró colágeno 1, também relacionada ao envelhecimento precoce da pele (CHO et al, 2009; GIRALDI et al, 2011).

Eritema ab inge são reportados principalmente com o uso de laptops e o hábito de apoiá-los nas pernas em contato com a pele durante uso prolongado, como reportado em caso clínico por GIRALDI et al, 2011, no qual as lesões relatadas eram distribuídas nos locais de incidência de radiação IR.

O calor pode ter um papel importante como estímulo físico para angiogênese, regulação de citocinas, produção de ROS, danos ao DNA das células da pele. Ademais, devido ao calor, há o aumento na expressão de MMP-1, MMP-3 e MMP-12 na pele, o que leva à degradação de proteínas da matriz extracelular como colágeno e elastina e pode destruir redes de fibras já existentes, gerando fotoenvelhecimento (CHO et al, 2009).

Barolet et al, 2016, relata que os efeitos da radiação IR na pele são dose dependentes e podem ser benéficos dependendo da combinação correta de comprimento de onda, intensidade e irradiação. O mesmo estudo relata que, dependendo do horário do dia (pela manhã e ao fim da tarde), há uma menor relação entre radiação UV e IR-A, o que seria uma oportunidade de aproveitar os benefícios do IR-A, sem os efeitos negativos do UV já mencionados anteriormente. Há relatos de fotoprevenção (*photoprevention* – *PBM*) da própria pele proporcionada por parte da radiação IR-A que consiste no preparo da pele para efeitos negativos do sol que ocorreria no período da manhã (BAROLET et al, 2016).

Outros exemplos de aplicações benéficas são os tratamentos dermatológicos para rugas e flacidez da pele, pois a radiação IR, em frequência controlada, pode estimular a produção de colágeno tipo I e II e elastina (HOLZER & ELMETS, 2010).

4.3. Efeitos biológicos da radiação visível na pele

A luz visível (400 - 700 nm) representa cerca de 40% da energia que atinge a superfície terrestre. A irradiação neste comprimento de onda na pele humana induz à pigmentação de alguns tipos de pele devido ao aumento da concentração de melanina e sua redistribuição das células basais para aquelas das camadas mais superiores, similar ao mecanismo desencadeado pela radiação UV. A luz visível penetra profundamente na derme, gerando sensação de calor, porém, há poucos estudos que elucidam seus efeitos biológicos na pele. Mesmo com a restrita abordagem literária, principalmente devido à dificuldade de se obter fonte

que atue apenas no espectro da luz visível, esta tem relevância, pois os protetores solares comerciais filtram comprimentos de onda até 380 nm, não promovendo proteção contra os efeitos da luz visível (MAHMOUD et al, 2010; LIEBEL et al, 2012; SKLAR et al, 2013; KOLBE, 2012).

Por ter espectro que contempla intervalo grande de comprimentos de onda, desde o espectro azul-violeta até o vermelho, é esperado que tenha diferentes impactos fotobiológicos na pele (DUTEIL et al, 2014).

Em relação à pigmentação, um estudo de Ramasubramaniam e colaboradores, 2011, realizado na Índia, reportou que o espectro de ação da luz visível e do UV são muito similares na indução do escurecimento imediato do pigmento (IPD), porém a UV é 25 vezes mais eficiente na indução do escurecimento persistente do pigmento (PPD). Todos os estudos realizados até o momento demonstram relevância clínica na capacidade da luz visível em induzir a pigmentação, sendo uma possível causa de patologias, como melasma e hiperpigmentação pós-inflamatória, que ocorrem principalmente em fototipos de pele mais pigmentados, com agravante da falta de proteção dos fotoprotetores comerciais (SKLAR et al, 2013).

Um estudo publicado por Liebel e colaboradores, 2012, demonstrou o aumento de peróxido de hidrogênio intracelular relacionado com a produção de ROS, que pode induzir a formação de MMPs e citocinas pró-inflamatórias epidermais, como IL-1 alfa, IL-6 e IL-8, após estímulo de luz visível em equivalentes de epiderme humana. O mesmo ensaio foi realizado sob estímulo da radiação UV que apresentou produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), o que não ocorreu na indução com luz visível. Ademais, a luz visível também não induziu a formação de dímeros de timina, relacionada aos danos do DNA de células da pele.

Assim como a radiação UV, a luz visível também pode ser utilizada em terapias de tratamento para dermatite atópica, eczema e Terapia Fotodinâmica antimicrobiana devido à sua absorção pelos cromóforos da pele (LIEBEL et al, 2012; MAHMOUD et al, 2010).

4.4. Efeitos biológicos da radiação proveniente da luz artificial na pele

O ser humano sempre foi altamente exposto à luz desde o início da vida. Com a evolução, a luz artificial tornou-se parte do cotidiano da população e, hoje, os seres humanos não se expõem adequadamente à luz solar natural e estão cada vez mais expostos à artificial. Inicialmente, sua função era principalmente a iluminação, por meio de lâmpadas incandescentes – que possuía espectro de luz muito similar à do sol. Com a crescente pressão para menor gasto de energia, as lâmpadas incandescentes começaram a ser substituídas pelas *compact fluorescent lamps* (CFLs) e *low energy diodes* (LEDs). Ademais, houve o aumento da presença de *smartphones*, *tablets*, *notebooks* e computadores de mesa (EDGL – *electronic devices generated light*) no dia a dia da população, que também são fontes de radiação e são manejados próximos à pele (ARJMANDI et al, 2018; O'HAGAN et al, 2016).

As fontes artificiais mencionadas, além da radiação UV, infravermelha e visível, geram radiação na região azul do espectro (extremidade de menor comprimento de onda do espectro visível). A luz azul possui alta energia, por isso também é conhecida por luz HEV (*high energy visible light*) e possui pico nos comprimentos de ondas de 400 a 490 nm. Além de efeitos na retina e impactos no ciclo circadiano, já relatado por autores, esta também pode ter impactos cutâneos, como aumento da geração de ROS, danos às células da pele (apoptose e necrose), formação de enzima independente de NO (aumento do fluxo sanguíneo), hiperpigmentação e envelhecimento precoce (AUSTIN et al, 2018; HOLZMAN, 2010, DUTEIL et al, 2014; ARJMANDI et al, 2018).

Austin e colaboradores, 2018, analisaram o perfil de radiação de alguns importantes representantes de EDGL: iMac Apple®, Laptop Dell XPS®, Tablet iPad Apple®, Smartphone Galaxy S7 Samsung®, seguindo a distância de exposição recomendada pelos fabricantes em luz ambiente. Para todas as fontes detectaram-se luz azul-violeta ($\lambda = 420$ nm) e radiação infravermelha. Não foi detectada radiação UV.

Análises realizadas por Romanhole e colaboradores, 2015, demonstram que lâmpadas comerciais de baixa energia, como as CFLs, emitem radiação UVA,

UVB, visível e infravermelha significativas que podem causar eritemas na pele, principalmente em indivíduos com fotodermatoses, e sugerem o uso de protetores solares mesmo em ambientes fechados iluminados apenas com fontes artificiais. Um estudo realizado por Fenton e Moseley, 2014, conclui que as fontes artificiais podem exacerbar algumas fotodermatoses. Além disso, reportaram que as lâmpadas LED são mais seguras para indivíduos fotossensíveis quando comparadas com as CFLs, que podem induzir eritemas mesmo em indivíduos saudáveis quando expostos muito próximos à fonte de radiação.

Taheri e colaboradores, 2017, estudaram os efeitos de EDGL no crescimento e proliferação de *Staphylococcus aureus* na pele pós-exposição à radiação gerada por *smartphone* e *tablet* em ambiente escuro, a uma distância de 2 a 3 mm, que corresponde à distância comum entre os aparelhos eletrônicos e a pele da face, por 300 minutos. O experimento resultou em aumento na taxa de crescimento de *S. aureus* nas amostras expostas às radiações de luz azul (taxa de 3,95), quando comparadas com o controle (taxa de 3,71). Esta bactéria está associada com a acne e doenças inflamatórias crônicas da pele, portanto, é uma relação que deveria ser investigada devido à seus impactos cutâneos significativos.

Austin e colaboradores, 2018, demonstraram que fontes de LED elevaram a concentração de ROS em fibroblastos AG13145 *in vitro*. ROS em fibroblastos podem prejudicar a atividade de colágeno I e na expressão do fator de crescimento do tecido conjuntivo, além de induzir danos no DNA mitocondrial, e pode estar relacionado ao fotoenvelhecimento da pele e mecanismos inflamatórios. Suas análises utilizaram como fonte iPhone 6, iPhone 8+ e iPad (primeira geração) da fabricante Apple em culturas de fibroblastos, após uma hora de exposição. Obtiveram como resultado aumento significativo na geração de ROS: superior a 80% acima do controle. Os autores sugeriram que caso expostos por mais de uma hora e de forma crônica, assim como ocorre com grande parte da população, poderia gerar apoptose celular.

Outros estudos sugeriram que a luz azul-violeta diminuiu a proliferação e diferenciação de queratinócitos e células endoteliais e induziu a pigmentação da

pele. Ademais, pode retardar a recuperação da barreira rompida da pele (KIM et al, 2013).

Vandersee e colaboradores, 2015, avaliaram o impacto da concentração de carotenoides na pele após exposição à radiação azul-violeta ($\lambda = 380-495$ nm, muito utilizado em tratamentos fototerápicos muito utilizados para acne, psoríase e dermatite atópica, entre outros). Os ensaios demonstraram que houve degradação dose-dependente de carotenoides na pele. Esta substância tem o papel de neutralizar o efeito de radicais livres e pode ser um marcador do potencial antioxidante da pele. Desta forma, a diminuição de concentração de carotenoides na pele pós exposição, indiretamente, indicou a geração de radicais livres e ROS, similar ao que ocorre com a radiação infravermelha e UV.

Duteil e colaboradores, 2014, compararam os efeitos na pigmentação da pele exposta à radiação UVB e azul-violeta ($\lambda = 415$ nm) por meio de ensaios colorimétricos, clínicos e histológicos. Como resultado, obteve-se que a luz azul-violeta, quando comparada ao UV, aumentou a hiperpigmentação cutânea, podendo durar até três meses após a exposição.

Recentemente, Arjmandi e colaboradores, 2018, demonstraram preocupação, também, nos flashes de LED utilizados em fotografias tiradas nos *smartphones* atuais, uma vez que até curtos períodos de exposição já podem aumentar a geração de ROS.

4.5. Princípios ativos e produtos cosméticos/dermatológicos direcionados para a proteção cutânea

Considerando os impactos biológicos discutidos neste trabalho, a fotoproteção tem importância singular para a saúde da população na prevenção e redução dos efeitos negativos causados pela radiação (SCHNEIDER & LIM, 2018; MANCEBO et al, 2014).

A eficácia dos filtros solares é determinada pelo fator de proteção solar (FPS), determinado pela dose eritematogênica mínima (DEM) da pele com o produto aplicado dividido pelo DEM em pele sem proteção. Ou seja, o FPS

quantifica a capacidade do produto em proteger a pele de reação mínima erimatógena (OSTERWALDER et al, 2014; BALOGH et al, 2011). Os protetores solares, para serem considerados como tais, devem ter FPS mínimo de 6 de acordo com a ANVISA (BRASIL, 2012).

Muito se evoluiu no desenvolvimento de substâncias e princípios ativos com tal função, sendo a eficácia e segurança determinantes para sua continuidade ou não no mercado (COTEAU et al, 2011). A RDC Nº 69, de 23 de março de 2016, dispõe lista de filtros UV permitidos em produtos cosméticos no Brasil e sua máxima concentração (BRASIL, 2016).

Os filtros UV são os mais comuns e mais comercializados atualmente no país. Seu mecanismo ocorre por meio da absorção da radiação UV, sofrendo alterações químicas. Os filtros podem ser inorgânicos (formam barreira física contra radiação) e orgânicos (absorvedores químicos) e estes podem ser combinados em sinergia na formulação (MANCEBO et al, 2014; BALOGH et al, 2011).

Como exemplos de filtros inorgânicos, tem-se o óxido de zinco e dióxido de titânio. Estes possuem a função de dispersar, refletir ou absorver as radiações por formar uma barreira física opaca. Eles também possuem ação para radiação visível. São mais seguros que os orgânicos e são menos susceptíveis à degradação por exposição à radiação UV, porém, sua coloração esbranquiçada pode ser um problema estético da formulação. Ademais, podem ter efeito comedogênico indesejado (MANCEBO et al, 2014). A evolução das formulações fotoprotetoras permitiu formas micronizadas destes, além de tecnologia de encapsulamento em polímeros. O óxido de ferro é mais efetivo na proteção contra os raios UVA, se comparado com o dióxido de titânio (BALOGH et al, 2011; MANCEBO et al, 2014).

Os filtros orgânicos absorvem fótons de alta energia da radiação UV. Esta energia é transferida aos elétrons que atingem um estado excitado. Quando retornam ao seu estado neutro, liberam esta energia em forma de calor ou luz em um comprimento de onda maior, que não geram efeitos ao ser humano (MANCEBO et al, 2014). Como exemplos de filtros orgânicos UVB

comercializados, tem-se os cinamatos (proteção a 270-328 nm) e salicilatos (proteção a 290-315 nm). Os principais filtros UVA são oxibenzona (proteção a 270-350 nm), avobenzona (proteção a 310-400 nm) e o ácido tereftalideno dicânfora sulfônico (proteção a 290-390 nm) (BALOGH et al, 2011).

Os polifenóis também são amplamente utilizados nestas formulações com função antioxidante e agem evitando a geração de ROS, sequestrando-os e evitando seus danos (BALOGH et al, 2011). Alguns exemplos são: retinol (vitamina A), ácido ascórbico (vitamina C), alfa-tocoferol (vitamina E) (LIM et al, 2017).

4.6. Perspectivas futuras da proteção cutânea de radiações

Como perspectivas futuras para a fotoproteção cutânea, há o foco na melhora das características sensoriais dos protetores solares, como aparência, textura, fragrância e cor, e facilidade/conveniência do modo de uso (MACEBO et al, 2014; OSTERWALDER et al, 2014; MINTEL, 2018).

Fotoprotetores de uso diário são tendência de consumo devido à educação da população e ao apelo da estética e fotoenvelhecimento. Ainda, fórmulas multibenefícios são tendências (maquiagens, por exemplo). Para os consumidores brasileiros e suas particularidades de tipo de pele, apelos como fórmulas mais “leves” para peles oleosas e efeito *matte* possui relevância (OSTERWALDER et al, 2014; EUROMONITOR, 2018).

Há também preocupação crescente com o impacto dos filtros orgânicos para meio ambiente, principalmente à vida marinha, e países como o Havaí já proibiram o uso de protetores solares contendo oxibenzona por banhistas (SCHNEIDER & LIM, 2018). Ademais, no Brasil já foi reportada a presença de filtros orgânicos em alimentos, água e leite materno. Seu risco está associado ao déficit cognitivo, hiperatividade e alterações motoras (GARCIA et al, 2015). Com tal cenário, o investimento em pesquisa com os filtros inorgânicos pode ser benéfica (SCHNEIDER & LIM, 2018).

Há o interesse no potencial da fotoproteção oral e subcutânea. Estudos clínicos estão sendo desenvolvidos com *Polypodium leucotomus*, extrato botânico natural que pode suprimir o eritema induzido após administração oral diária. A nicotinamida pode auxiliar na reparação de danos do DNA causada por exposição ao UV, caso administrada de forma oral diariamente. A afamelonotida, implante subcutâneo, está sendo estudada por promover a síntese de eumelanina com função fotoprotetora e antioxidante (LIM et al, 2017).

Por muito tempo o foco do desenvolvimento de princípios ativos fotoprotetores era focado apenas no espectro UV. Com o avanço dos estudos e a descoberta dos efeitos biológicos cutâneos negativos que outras partes do espectro causam e que foram mencionados neste texto, cada vez mais haverá o interesse na proteção total do espectro, não só solar, mas também da luz azul-violeta proveniente dos EDGL. A adição de antioxidantes na formulação auxilia na redução dos efeitos causados pelas ROS induzidas pela luz visível (KOLBE, 2012; DUPONT et al, 2013). Campiche e colaboradores, 2017, avaliaram ingredientes como vitamina B3 e extratos de microalga *Scenedesmus rubescens* como filtros contra radiação azul-violeta (acima de 380 nm). Como resultado, obtiveram redução significativa dos danos gerados pela radiação artificial, reportando estes como ingredientes potenciais no desenvolvimento de formulações fotoprotetoras de amplo espectro

Formulações que comunicam o benefício de proteção contra a radiação infravermelha e luz azul-violeta (HEV) já estão no mercado internacional, como o Deciem Survival (com fragmentos de melanina que protegem comprimentos de onda de 400-500 nm) e Coola Full Spectrum 360° Sun Silk Drops, com extrato antioxidante de sementes de cacau, folhas de pimenta rosa e jasmim. Dados da Mintel demonstraram que 28% dos brasileiros gostariam de experimentar protetores solares que tenham proteção contra radiação azul-violeta (MINTEL, 2018).

5. CONCLUSÕES

As diferentes radiações interagem com a pele distintamente e com intensidades particulares. A radiação solar é composta por amplo espectro que gera impactos positivos e negativos na pele. A radiação UV (UVB e UVA), a mais estudada, causa formação de eritema, pigmentação, fotoenvelhecimento, produção de ROS, imunossupressão, formação de citocinas e MMPs, danos ao DNA e melasmas. Porém, também é mediadora da produção de vitamina D ao organismo. A radiação infravermelha é percebida por meio do calor e é a radiação que alcança as camadas mais profundas da pele. Tem como efeitos negativos a geração de ROS, fotoenvelhecimento, formação de MMPs e eritema. A luz visível representa a maior porção da radiação solar e pode gerar ROS, pigmentação, formação de citocinas e MMPs.

Atualmente, é possível de acompanhar a crescente presença da luz artificial devido à Era Digital. Esta também está no espectro visível e emite radiação de alta intensidade azul-violeta. Estudos demonstram que pode gerar ROS, hiperpigmentação e estimular o fotoenvelhecimento. Espera-se que mais estudos sejam realizados para compreender os efeitos cutâneos da luz artificial em maior profundidade, devido à sua crescente importância na vida da população.

Verifica-se a evolução das formulações protetoras, mas há espaço para melhorias significativas. Ainda, há oportunidades em formulações com menor impacto ao meio ambiente, diferentes formas de administração, como oral e subcutânea, e fórmulas que promovem proteção ampla ao espectro (UVB, UVA, radiação infravermelha e azul-violeta).

6. REFERÊNCIAS

1. INCA 2008, acesso em 16 de abril de 2019 http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estimativa_incidentia_cancer_2008.pdf
2. INCA 2018, acesso em 16 de abril de 2019 <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>

ARJMANDI, N.; MORTAZAVI GH.; ZAREI S.; FARAZ M.; MORTAZAVI S. A. R. Can light emitted from smartphone screens and taking selfies cause premature aging and wrinkles? J Biomed Phys Eng, 2018.

AUSTIN, E.; HUANG, A.; ADAR, T.; WANG, E.; JAGDEO, J. Electronic device generated light increases reactive oxygen species in human fibroblasts: Electronic Device Generated Light On Skin. Lasers in Surgery and Medicine, 2018.

BALOGH, T. S.; VELASCO, M. V. R.; PEDRIALI, C. A.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. Anais Brasileiros de Dermatologia, v.86, n.4, p.732-742, 2011.

BAROLET, D; FRANÇOIS, C; HAMBLIN, M. Infrared and skin: Friend or foe. Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology v. 155 p. 78–85, 2016.

BARON, E. D.; SUGGS, A. K. Introduction to Photobiology. Dermatol Clin v. 32 p. 255–266, 2014.

BATTIE, C.; JITSUKAWA, S.; BERNERD, F.; DEL BINO, S.; MARIONNET, C., VERSCHOORE, M. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. Experimental Dermatology, v. 23, p. 7-12, 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/exd.12388>>. Acesso em: 01 julho 2019

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente - MMA. A Camada de Ozônio. Brasília. 2019. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/clima/protecao-da-camada-de-ozonio/a-camada-de-ozonio.html>>. Acesso em: 01 julho 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC N° 69, DE 23 DE MARÇO DE 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2863150/RDC_69_2016_COMP.pdf/5689ac91-e621-45b7-a122-b3163e4b3cc3>. Acesso em: 10 agosto 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC N° 30, DE 1 DE JUNHO DE 2012. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3134554/RDC_30_2012_.pdf/c600a91b-f20f-40f9-9c0c-28724725bb21>. Acesso em: 10 agosto 2019.

CAMPICHE, R.; MENDROK-EDINGER, C.; GADSINSKI, K.; JANSSE, A.; SCHUETZ, R.; RUDOLPH, T.; KLOCK, J.; VOLLHARDT, J. Protection strategies to inhibit blue light irradiation effects in-vitro and in skin ex-vivo. *Journal of Investigative Dermatology* v. 137, 10, p. S304, 2017.

COTEAU, C.; COTEAU, O.; BOURY, S. A.; COIFFARD, L. J. M. Sunscreen products: What do they protect us from? *International Journal of Pharmaceutics* v. 415, p. 181–184, 2011.

CHO, S; SHIN, M. H.; KIM, Y. K.; SEO J. E.; LEE, Y. M.; PARK, C. H; CHUNG, J. H. Effects of infrared radiation and heat on human skin aging in vivo. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, v. 14, p. 15-19, 2009.

DUPONT, E.; GOMEZ, J.; BILODEAU, D. Beyond UV radiation: A skin under challenge. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 35, p. 224–232, 2013.

DUTEIL, L.; CARDOT-LECCIA, N.; QUEILLE-ROUSSEL, C.; MAUBERT, Y.; HARMELIN, Y.; BOUKARI, F.; AMBROSETTI, D.; LACOUR, J. P.; PASSERON, T. Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: a clinical and histological study in comparison with UVB exposure. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2014.

EUROMONITOR. Sun Care in Brazil. 2018

FENTON, L. & MOSELEY, H. UV emissions from low energy artificial light sources. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 30, p. 153-159, Apr-Jun, 2014.

GARCIA, E. B.; MACHADO, T. S. C.; FERRARIS, F. K.; AMENDOEIRA, F. C. Contaminação ambiental e da cadeia alimentar com filtros solares: um potencial risco à saúde humana. *Revista Analytica*, n. 77, 2015.

GIRALDI S, DIETRICH F, ABBAGE KT, CARVALHO VO, MARINONI LP. Eritema Ab Igne em adolescente induzido por computador laptop. *An Bras Dermatol*.86(1):128-30, 2011.

HEO, J. H.; KIM, K.; FAVA, M.; MISCHOULON, D.; PAPAKOSTAS, G. I.; KIM, M.; KIM, D. J.; KYUNG-AH, J. C.; OH, Y.; YU, B.; JEON, H. J. Effects of smartphone use with and without blue light at night in healthy adults: A

randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled comparison. *Journal of Psychiatric Research* v. 87, 2017.

HEXSEL, D., CASPARY, P., DAL, T., SCHILLING-SOUZA, J.; SIEGA, C. Variação dos níveis de melanina da pele em áreas expostas e não expostas ao sol após inverno e verão. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 5 (4): 298-301, 2013. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265530933006>>. Acesso em: 11 maio 2019.

HOLZER, A. M.; ELMETS, C. A. The Other End of the Rainbow: Infrared and Skin. *J Invest Dermatol*, 130 (6): 1496–1499, 2010.

HOLZMAN, D. C. What's in a Color? The Unique Human Health Effects of Blue Light. *Environ Health Perspect.* v. 118, n.1, p 22–27, 2010.

HOLICK, M. F. Biological effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared radiation and vitamin d for health. *Anticancer Research* v. 36, p. 1345-1356, 2016.

HOLICK, M. F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 18, p. 153 - 65, 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11154-017-9424-1>>. Acesso em 20 de julho 2019.

IANNACONE, M. R.; HUGHES, M. C. B.; GREEN, A. C. Effects of sunscreen on skin cancer and photoaging. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 30, p 55-61, 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/phpp.12109>>. Acesso em 02 julho 2019.

KIM, H. J; SON, E. D.; JUNG, J. Y.; CHOI H.; LEE T. R.; SHIN, D. W. Violet Light Down-Regulates the Expression of Specific Differentiation Markers through Rhodopsin in Normal Human Epidermal Keratinocytes. *PLOS ONE*, v. 8, n. 9, 2013.

KOLBE, Ludger. How much sun protection is needed?: are we on the way to full-spectrum protection? *Journal of Investigative Dermatology* v.132, p. 1756–1757, 2012.

LIEBEL, F.; KAUR S.; RUVOLO, E.; KOLLIAS, N.; SOUTHALL M. C. Irradiation of skin with visible light induces reactive oxygen species and matrix-degrading enzymes. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 132, Issue 7, p. 1901-1907, 2012.

LIM, H. W.; ARELLANO-MENDOZA, M. I.; STENGEL, F. Current challenges in photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 76, p. S91-S99, 2017.

LIU, D.; FERNANDEZ, B. O.; HAMILTON, A.; LANG, N. N.; GALLAGHER, J. M. C; NEWBY, D. E.; FEELISCH, M.; WELLER, R. B. UVA Irradiation of Human Skin Vasodilates Arterial Vasculature and Lowers Blood Pressure Independently of Nitric Oxide Synthase. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 134, Issue 7, p. 1839-1846, 2014.

MAGLIO, D. H. G.; PAZ, M. L.; LEONI, J. Sunlight effects on immune system: is there something else in addition to UV-Induced Immunosuppression? *Biomed Research International*, 2016. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187459/>>. Acesso em: 29 janeiro 2019.

MAHMOUD, B. H.; RUVOLO, E.; HEXSEI, C. L.; LIU, Y.; OWEN, M. R.; KOLLIAS, N.; LIM, H. W.; HAMZAVI, I. H. Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetant skin. *J Invest Dermatol* v. 130, p. 2092–2097, 2010.

MANCEBO, S. E; HU, J. Y.; WANG, S.Q. A review of health benefits, regulations, and controversies. *Dermatol Clin* 32, Brasília, v. 25, p. 427 - 438, 2014.

MESSTERMANN, A.; LIMA, T.; LIMA, F. C.; BARBOSA, T. C.; ANDRADE, L. R. M.; OLIVEIRA, D. M. L; ANDRADE, L. N.; SEVERINO, P. Fotoenvelhecimento cutâneo e inovações em filtros solares. *Ciências Biológicas e de Saúde Unit*, v. 5, n. 1, p. 67-82. 2018.

MINTEL. A year of innovation in suncare. 2018

O'HAGAN, J. B.; KHAZOVA, M.; PRICE, L. L. A.; Low-energy light bulbs, computers, tablets and the blue light hazard. *Eye (Lond)*; v. 30, n.2, p. 230–233, 2016.

ORAZIO, J.; JARRETT, S.; AMARO-ORTIZ, A.; SCOTT, T. UV Radiation and the skin. *Int. J. Mol. Sci.* 2013.

OSTERWALDER, U; SOHN, M.; HERZOG, B. Global state of sunscreens. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 30, p. 62-80, 2014

RAMASUBRAMANIAM, R.; ROY, A.; SHARMA, B.; NAGALAKSHMI, S. Are there mechanistic differences between ultraviolet and visible radiation induced skin pigmentation? *Photochem. Photobiol. Sci.*, v. 10, p. 1887–1893, 2011.

ROMANHOLE, R. C.; ATAIDE, J. A.; MORIEL, P.; MAZZOLA, P. G. Update on ultraviolet A and B radiation generated by the sun and artificial lamps and their effects on skin. *international Journal of Cosmetic Science*, v. 37, p. 366–370, 2015.

SARKANY, R. Sun protection strategies. Elsevier, 2017.

SCHALKA, S; STEINER, D; RAVELLI, F. N.; STEINER, T., et al Consenso Brasileiro de Fotoproteção. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, v. 89, n 6 S1, 2014.

SCHNEIDER, S. L.; LIM, H. W. A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 2018.

SKLAR, L. R.; ALMUTAWA, F.; LIM, H. M.; HAMZAVI, I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochemical & Photobiological Sciences*, v. 12, p. 54-64, 2013.

SKOTARCZAK, K; OSMOLA-MAN'KOWSKA, A; LODYGA, M; POLAŃSKA, A; MAZUR, M; ADAMSKI, Z. Photoprotection: facts and controversies. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 19, p. 98-112, 2015.

SOARES, M.; VITORINO, C.; SOUSA, J.; PAIS, A. Permeação cutânea: desafios e oportunidades. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 36 (3): 337-348, 2015.

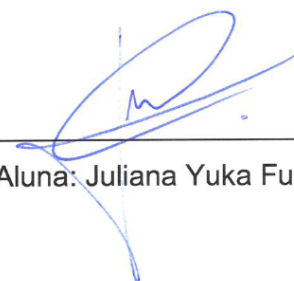
TAHERI, M.; DARABYAN, M.; IZADBAKHSH, E.; NOURI, F., HAGHANI, M.; MORTAZAVI S.A.R.; MORTAZAVI, G.; MORTAZAVI, S.M.J.; MORADI, M. Exposure to visible light emitted from smartphones and tablets increases the proliferation of staphylococcus aureus: can this be linked to acne?. *J Biomed Phys Eng*. p. 163–168, 2017.

TESTON, A. P; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: Teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. Revista Uningá Review, [S.l.], v. 1, n. 1, out. 2017. ISSN 2178-2571. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/451>>. Acesso em: 11 maio 2019.

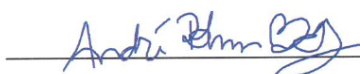
VANDERSEE, S.; BEYER, M.; LADEMANN, J.; DARVIN, M. E. Blue-violet light irradiation dose dependently decreases carotenoids in human skin, which indicates the generation of free radicals. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2015.

YAMAGUCHI, Y & HEARING, V. J. Melanocytes and their diseases. Cold Spring Harb Perspect Med., 2014. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3996377/>>. Acesso em: 01 julho 2019.

YOUNG, A. R.; CLAVEAU, J.; ROSSI, A. B. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. J Am Acad Dermatol., v. 76, n. 3, 2017.



Aluna: Juliana Yuka Furukawa



Orientador: Prof. Dr. André Rolim Baby