

# FOTOPROTETORES NATURAIS COMO INSTRUMENTO DE AÇÃO PRIMÁRIA NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE PELE

## Natural sunscreens for primary prevention of skin cancer

Hudson Caetano Polonini<sup>1</sup>, Nádía Rezende Barbosa Raposo<sup>2</sup>, Marcos Antônio Fernandes Brandão<sup>3</sup>

### RESUMO

Faz-se uma revisão explanatória acerca da implementação e utilização pela população de fotoprotetores, em especial os contendo ativos naturais, na profilaxia do câncer de pele. Esta patologia é uma importante questão de saúde pública brasileira e mundial, visto sua alta incidência em todos os estratos sociais. Seu principal fator desencadeador é a radiação ultravioleta proveniente do sol; por este motivo, a difusão, pela população, do uso contínuo e correto de fotoprotetores é uma medida fundamental de prevenção de novos casos. Aliado a isso, a busca por produtos naturais com elevadas eficácia, eficiência e segurança tem sido um grande esforço por parte de empresas e centros de pesquisa interessados, dada sua relevância no contexto das políticas públicas de desenvolvimento das potencialidades locais brasileiras.

**PALAVRAS-CHAVE:** Saúde Pública; Protetores de Raios Solares; Extratos Vegetais.

### INTRODUÇÃO

O câncer de pele é uma patologia com alta incidência em nível mundial. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que um em cada três novos casos de câncer é localizado na pele.<sup>1</sup> Esta estatística também vale para o Brasil, onde são estimados que 114 mil dos 489.257 novos casos previstos para 2010 sejam do tipo câncer de pele não melanoma (CPNM). Isso representa mais que o dobro do segundo tipo mais incidente, o de próstata, que somará 52 mil novos casos. Em números de casos abso-

### ABSTRACT

This is an explanatory review of the implementation and use, by the general population, of sunscreens, especially those with natural active components, for protection against skin cancer. The latter is an important public health issue, in Brazil and worldwide, with high incidence rates in all social groups. Because the main associated risk factor is sun-derived ultraviolet radiation, the correct and continuous use of sun screens is a fundamental preventive measure. Furthermore, the search for natural and highly efficient, effective and safe products has been a target for the industry and research centers, motivated by the relevance of the issue for public policies contemplating the Brazilian potentialities.

**KEY WORDS:** Public Health; Sunscreening Agents; Plant Extracts.

lutos, os estados mais afetados pela patologia serão: São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Rio Grande do Sul e Minas Gerais, nesta ordem.<sup>2</sup>

Embora haja um bom prognóstico para o CPNM, complicações podem advir. Em alguns casos nos quais há demora no diagnóstico, podem ocorrer ulcerações e deformidades físicas graves<sup>2</sup>, além de seu próprio tratamento cirúrgico ser doloroso e, por vezes, desfigurante. Ainda, o CPNM pode evoluir para sua forma mais grave, o câncer de pele do tipo melanoma, que possui alta taxa de letalidade.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hudson Caetano Polonini, Farmacêutico, Mestre em Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) E-mail: hudson\_polonini@hotmail.com

<sup>2</sup> Nádía Rezende Barbosa Raposo. Farmacêutica, Doutora em Toxicologia pela Universidade de São Paulo (USP), Professora Adjunta da Faculdade de Farmácia e dos Mestrados em Ciências Biológicas, em Ciências Farmacêuticas e em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

<sup>3</sup> Marcos Antônio Fernandes Brandão, Farmacêutico, Doutor em Química pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Professor Adjunto da Faculdade de Farmácia

Considera-se como principal fator desencadeador desta patologia a exposição à radiação ultravioleta (RUV) proveniente do sol<sup>2</sup>, como sugere a observação de o CPNM ser mais frequente em regiões do corpo mais expostas diretamente à luz solar, como face, orelha, pescoço e antebraços. Em alguns países, há também uma relação direta entre menores latitudes e maiores incidências de CPNM, associados aos maiores níveis de radiação ultravioleta que atingem essas regiões.<sup>3</sup>

## EFEITOS DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

A radiação ultravioleta localiza-se na faixa de radiação de 100 nm a 400 nm e é considerada como pertencente à região não ionizante do espectro eletromagnético. Tradicionalmente, foi convencionado dividi-la em três regiões distintas: ultravioleta A (UVA, 315-400 nm), ultravioleta B (UVB, 280-315 nm) e ultravioleta C (UVC, 100-280 nm). Mais recentemente, foi proposta a divisão da zona UVA de acordo com seus efeitos de pigmentação entre UVA-1, de 340 a 400 nm, e UVA-2, de 320 a 340 nm<sup>4</sup>, além da inclusão da zona ultravioleta de vácuo, de 10 nm a 200 nm<sup>5</sup>.

Da RUV proveniente do sol que atinge a superfície terrestre, 95% é UVA e 5% é UVB. Os raios tipo UVC são bloqueados pela camada de ozônio<sup>6</sup>. Soma-se a isto o fato de os corneócitos serem filtros naturais somente para as radiações da banda UVB e tem-se a proporção de 70 fótons UVA para cada fóton UVB que alcança os melanócitos.<sup>7</sup>

Aliado a este fato, a radiação UVA tem a capacidade de penetrar mais profundamente nas camadas da epiderme e uma pequena parte chega a alcançar o tecido subcutâneo. Deste modo, ao atingir as camadas basais, responsáveis pela proliferação das células epidérmicas, contribui significativamente para o dano cutâneo.<sup>8</sup> A Tabela 1 representa a penetração dos raios UV na pele humana.

**Tabela 1** - Valores típicos de penetração da radiação UV na pele humana.

Região UV	Comprimento de onda (nm)	$\delta$ ( $\mu$ m)	$d$ ( $\mu$ m)
UVA	400	90	400
	350	60	280
UVB	300	6	28
	280	1,5	7
UVC	250	2	9,2

$\delta$  = a distância alcançada até uma manutenção de 37% da irradiância original;  $d$  = distância alcançada até a manutenção de 1% da irradiância original.<sup>8</sup>

Há evidências sugestivas de que tanto a radiação UVA quanto UVB causam danos ao DNA celular, isolada ou sinérgicamente. A ação da radiação UVB é devida ao

processo de excitação direta dos nucleotídeos, o que leva à formação de fotoprodutos diméricos. Por sua vez, os efeitos da UVA envolvem reações de fotossensibilização, uma vez que estes nucleotídeos absorvem fracamente radiações abaixo de 320 nm<sup>9</sup>. Porém, todas as três regiões UV clássicas (UVA, UVB e UVC) levam à formação de produtos diretos de reações fotoquímicas dentro do DNA. Os principais produtos formados são os dímeros de pirimidina-ciclobutano (CPDs).<sup>10</sup>

Além dos efeitos deletérios ao DNA, são causados inflamação, eritema, queimadura, imunossupressão, fotoenvelhecimento, mutações genéticas e câncer de pele.<sup>1</sup>

## Panorama geral dos fotoprotetores naturais

Desde a descoberta do espectro ultravioleta por Ritter, em 1801, e do papel da luz solar nas queimaduras de pele por sir Everard Home, em 1820, inúmeras substâncias foram pesquisadas quanto à capacidade de absorção dessa radiação, para minimizar seus efeitos sobre a pele. A primeira substância utilizada com esse fim foi o sulfato de quinina acidificado, por Widmark em 1889. Esta mesma substância foi incorporada em loções e pomadas por Hammer em 1891, constituindo o que se considera como o primeiro produto protetor solar químico da história.<sup>12</sup>

Desde então, inúmeros outros protetores solares foram lançados no mercado: esculina (1911), ácido tânico (1925), salicilato de benzila (1931), derivados do ácido p-amino benzóico e de 2-fenilimidazol (1942), ácido antralínico (1950), cinamatos (1954), cloroquinas (1962), benzofenonas (1965) e muitos outros.<sup>12</sup>

Os protetores solares atuais são produtos que possuem, em sua composição, substâncias chamadas filtros solares. Estes, por sua vez, podem ser divididos em orgânicos e inorgânicos. Os filtros orgânicos, tradicionalmente chamados de filtros químicos, podem ser sintéticos ou naturais, e possuem em comum a propriedade de absorver a RUV, diminuindo sua ação sobre o organismo humano. Os filtros inorgânicos, também conhecidos como filtros físicos, são geralmente óxidos metálicos que oferecem proteção pela reflexão da radiação incidente.<sup>13</sup>

No Brasil, os filtros solares permitidos para uso em formulações fotoprotetoras são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), segundo a Resolução RDC n. 47, de 16 de março de 2006, que também lista a concentração máxima permitida para cada substância.<sup>14</sup> Esta lista visa garantir o uso seguro dos protetores solares comercializados em território nacional pela população. Pela agência brasileira, são classificados como produtos cosméticos.

Estima-se que, anualmente, o mercado mundial de protetores solares movimentou US\$ 1 bilhão, sendo o Brasil responsável por 16% do faturamento total. Além disso, o mercado brasileiro desse segmento tem crescido num ritmo de 21% ao ano.<sup>15</sup>

O uso de plantas e de seus extratos brutos como remédios é uma prática milenar que sabidamente se estende desde a pré-história. Civilizações diversas da antiguidade, como as babilônica, egípcia, indiana e chinesa, deixaram documentada a utilização de espécies vegetais para tratar injúrias do corpo e da mente. Durante os séculos, esta prática foi sendo passada e aprimorada através das gerações, chegando até os dias atuais como uma sabedoria popular para a cura de doenças e males humanos.<sup>16</sup>

No entanto, a descoberta de substâncias químicas que atuavam na reabilitação dos sistemas corporais acabou por transformar a percepção da cura por produtos naturais como uma “prática menor”, principalmente no Ocidente.<sup>17</sup> Uma nova reviravolta aconteceu a partir da década de 1980, quando um renovado e inesperado interesse por drogas de origem natural surgiu.<sup>18</sup> Nesta época, a indústria começou a esgotar seu arsenal sintético de compostos totalmente novos, o que coincidiu com o fato de a população ter começado a sentir que os fármacos sintéticos geravam muitos efeitos adversos. Estes dois fatores aliados fizeram emergir um novo auge na utilização de plantas como alternativas terapêuticas.<sup>17</sup> Desta vez, contudo, os espécimes vegetais passaram a ser encarados como produtos com potencial tanto terapêutico quanto toxicológico, semelhante ao dos fármacos sintéticos, e desde então têm sido extensivamente pesquisados cientificamente, para demonstração de sua eficácia no rigor científico.<sup>19</sup>

A despeito de sua instabilidade histórica, hoje o mercado de fitofármacos desempenha papel primordial na economia mundial. Detentor de estimados 22% de todas as espécies do mundo<sup>17</sup>, o Brasil, com a publicação pelo Ministério da Saúde, em 2009, da RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS), deu um passo importante para o reconhecimento de que os derivados de plantas são considerados alternativas terapêuticas seguras. Esta lista é constituída por 71 espécies vegetais de potencial interesse para o SUS e tem o objetivo de subsidiar o desenvolvimento de sua cadeia produtiva: regulamentação, cultivo/manejo, produção, comercialização e dispensação. A divulgação da relação também almejou que os posteriores estudos e pesquisas fossem direcionados para essas espécies, levando ao desenvolvimento e inovação na área.<sup>20-22</sup>

Apesar do volume cada vez maior de negócios na área de produtos naturais, as empresas de fitoterápicos, de uma forma generalizada, investem pouco em pesquisa e controle de qualidade, situação que necessita mudar para acompanhar as empresas de outros países, como a Alemanha, líder na produção de fitoterápicos. Mesmo que o Brasil possua grande experiência na pesquisa acadêmica de novos princípios ativos vegetais, a pesquisa e o desenvolvimento nas empresas nacionais têm se limitado ao aprimoramento farmacotécnico de fórmulas que possuam misturas de plantas medicinais tradicionais ou à adaptação de formulações consagradas internacionalmente para a realidade e as espécies nacionais e regionais. Mais importante na sobrevivência destas empresas, no entanto, é o lançamento de produtos inovadores, para o fortalecimento do setor e desenvolvimento das habilidades e potenciais internos.<sup>23</sup>

Para um produto ser considerado natural, é necessário que não haja nenhum componente químico na formulação. É, por isso, que se fala também em medicamentos/cosméticos à base de produtos naturais. Nestes produtos, há a participação de um constituinte natural que seja responsável pelo efeito ou ação do mesmo, porém há a adição de outros constituintes de origem sintética, principalmente conservantes, responsáveis pela maior vida de prateleira e, portanto, por tornar a comercialização nacional viável. Sem esses conservantes químicos, o prazo de validade seria muito limitado e inviabilizaria as vendas.<sup>24</sup>

O mercado de cosméticos naturais ou à base de constituintes naturais está em franca expansão, mas ainda não se visualizam problemas por excesso de demanda, o que sugere que o consumidor tem tido boa aceitação de todos os produtos com o rótulo “natural” que se dispõem no mercado.<sup>24</sup>

Atualmente, pesquisas têm sido extensivamente realizadas com o intuito de se desenvolverem protetores solares que contenham produtos naturais em sua formulação. Tais pesquisas têm focado espécies que se saiba possuírem moléculas contendo cromóforos, anéis aromáticos e compostos com possível atividade antioxidante.<sup>25-27</sup>

A tendência, no mercado mundial, de se utilizarem produtos de origem natural deve-se à grande aceitação pela população e ao apoio da mídia em retratá-los como seguros e ecológica e politicamente corretos.<sup>28</sup> Aliado a isso, os filtros naturais apresentam reduzidos efeitos colaterais e menor agressividade ao meio ambiente, em comparação com os filtros sintéticos.<sup>29</sup> Portanto, é de grande importância a utilização de menores quantidades de filtros-UV sintéticos e sua substituição por filtros orgânicos naturais que possuam amplo espectro de proteção.<sup>30</sup>

Apesar do grande e crescente interesse em novas moléculas que possam ser empregadas em formulações de protetores solares, uma pesquisa realizada por Guaratini *et al.*<sup>25</sup> utilizando o programa *SciFinder Scholar 2007* verificou que, no período de 1980 a 2008, somente 3% das solicitações de patentes de produtos fotoprotetores descrevem o emprego de novas moléculas ativas. A mesma pesquisa verificou que a situação brasileira é um pouco diferente. Analisando os documentos depositados no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), no mesmo período, verificou-se que o número de patentes sobre novos ativos fotoprotetores equivalia a 12% do total nesta área. Apesar de ainda ser um número baixo, este dado confirma a vocação brasileira pela pesquisa com produtos naturais.

O Brasil tem tradição na área de pesquisas com produtos naturais, inclusive na busca de potenciais produtos inovadores fotoprotetores baseados em princípios ativos orgânicos.<sup>25</sup> Com este intuito, vários estudos têm sido conduzidos para avaliar a atividade fotoprotetora de espécies da flora brasileira, nem sempre com sucesso. Alguns exemplos de plantas que tiveram seu potencial estudado são a *Achillea millefolium*<sup>31</sup>, *Macrosiphonia velame*, *Lafoensia pacari*, *Oxalis hirsutissima*<sup>32</sup> e *Carapa guianensis*<sup>33</sup>, todas sem apresentar atividade significativa. Por outro lado, *Hamelis virginiana*, *Rhamnus purshiana* e *Cinnamomum zeylanicum* apresentaram a capacidade de atuar em sinergismo com protetores sintéticos, aumentando a fotoproteção final.<sup>34</sup>

### Os fotoprotetores como ação primária na prevenção do câncer de pele

A Portaria n. 2048, de 3 de setembro de 2009, que aprova o regulamento do SUS do Brasil, implementa a Política Nacional de Atenção Oncológica. Tal política é constituída por 15 elementos fundamentais, dentre os quais a atenção básica, que prevê ações para os indivíduos e para a coletividade tais como a prevenção do câncer com o objetivo de reduzir sua incidência e mortalidade.<sup>22</sup>

Seguindo a mesma linha de raciocínio, o Instituto Nacional de Câncer (INCA), instituído o Centro de Referência de Alta Complexidade do Ministério da Saúde, afirma que “a prevenção e o controle de câncer estão entre os mais importantes desafios, científicos e de saúde pública, da nossa época”.<sup>2</sup>

Neste contexto, a utilização de agentes fotoprotetores sobre a superfície cutânea é de suma importância, pois integra as ações primárias de prevenção do câncer de pele. Sabe-se que o uso de fotoprotetores é uma medida efetiva e de baixo custo capaz de prevenir até mesmo os casos de

melanomas<sup>35</sup>. Estima-se que no mínimo 10% de todos os novos casos de câncer seriam evitados caso a população fizesse uso contínuo e correto de protetores solares.<sup>2</sup> Stern *et al.*<sup>36</sup>, por sua vez, afirmaram que 78% dos casos de câncer de pele do tipo não melanoma são passíveis de prevenção, caso se utilizem, adequadamente, fotoprotetores com Fator de Proteção Solar (FPS) 15, por pelo menos, durante os 18 primeiros anos de vida.

Considerando que outro pilar da Política Nacional de Atenção Oncológica é o incentivo a pesquisas nesta área, o desenvolvimento de produtos fotoprotetores mais eficazes e seguros deve ser encarado como prioridade para o setor cosmeceútico. Mais ainda, um fotoprotetor que contenha como filtros solares extratos de espécies vegetais brasileiras é, certamente, um caminho para se desenvolverem as competências internas da economia e se divulgarem as potencialidades da flora local.

Focando as pesquisas na área em espécies regionais, pode-se alcançar um importante impacto social. Ao se desenvolver formulações fotoprotetoras baseadas em princípios ativos naturais extraídos sustentavelmente da biodiversidade brasileira, tem-se a possibilidade de se fomentar a economia das regiões abrangidas. Isso se transmuta em capilaridade regional e formação de capital humano de alto padrão, conceitos vitais para a sobrevivência empresarial no mundo atual.

Tem-se a favor do desenvolvimento de produtos naturais a Portaria Interministerial n° 2.960, de 09 de dezembro de 2008, que aprova o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicas e cria o Comitê Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicas, descrevendo o incentivo de se utilizar plantas medicinais no sistema de saúde público brasileiro, ou SUS.<sup>21</sup> Ou seja, a utilização de espécies vegetais no contexto da saúde pública brasileira é encorajada pelo Ministério da Saúde.

Um bom exemplo de como esta política pode ser desenvolvida regionalmente é dado pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, que lançou em 2010 o programa “Componente Verde da rede Farmácia de Minas”. O programa, lançado com o intuito de se ampliar as opções terapêuticas aos usuários do SUS, constitui uma estratégia da política estadual de assistência farmacêutica e almeja dar acesso aos mesmos a plantas in natura ou secas, fitoterápicos manipulados e/ou industrializados e medicamentos homeopáticos. Inicialmente, foram selecionadas 21 espécies vegetais, baseando-se em conhecimentos prévios de segurança e eficácia. O programa visa gerar emprego e renda no estado, através do uso racional e sustentável da biodiversidade mineira, e de incentivos a pesquisas para toda a

cadeia produtiva, desde seu cultivo até sua manipulação.<sup>37</sup>

De fato, atualmente há um grande interesse em nível mundial no desenvolvimento de novas moléculas fotoestáveis que possam ser incorporadas em protetores solares, entre as quais nota-se um número crescente de pesquisas direcionadas à busca por filtros solares naturais.<sup>25</sup>

Outro aspecto referente à fotoproteção como instrumento de prevenção coletiva ao câncer de pele é o fato de o valor de FPS não poder ser considerado como um valor absoluto para toda a população. De fato, o fator de proteção solar rotulado pode ser influenciado por inúmeros fatores, entre os quais os principais estão relacionados à aplicação do produto (quantidade, uniformidade do espalhamento e frequência de reaplicação), às características momentâneas da pele (o nível de hidratação em que se encontra e a espessura de sua camada córnea), às propriedades intrínsecas do fotoprotetor (filtros utilizados, composição e processo de produção), ao tempo de exposição ao sol (frequência de exposição e tempo de permanência) e às condições ambientais (hora do dia, latitude e altitude, presença de superfícies refletoras como areia e a estação do ano).<sup>38-43</sup>

O FPS é determinado aplicando-se uma camada de 2 mg/cm<sup>2</sup> de pele, sob condições de irradiação (comprimento de onda, distância da fonte e tipo de pele do indivíduo sob teste) padronizadas.<sup>44,45</sup> Estas condições não traduzem necessariamente a realidade da exposição solar cotidiana, e a população, de uma forma geral, não aplica essa quantidade de produto. Diversos estudos apontam que a quantidade aplicada do produto é muito abaixo da requerida, independentemente de sexo, cor da pele ou faixa etária.<sup>46-50</sup>

Stokes e Diffey<sup>51</sup> afirmaram que um produto que tenha um FPS rotulado como 16, ao ser aplicado na quantidade de 0,5 mg/cm<sup>2</sup>, uma quantidade próxima à real utilizada pela população, acaba por ser reduzido a FPS 2. Já Faurschou e Wulf<sup>49</sup> introduziram o conceito de que o FPS diminui à raiz quadrada quando o fotoprotetor é aplicado a 1 mg/cm<sup>2</sup> de pele e à quarta parte, quando aplicado a 0,5 mg/cm<sup>2</sup>.

Mesmo pacientes fotossensíveis, cujo uso diário de fotoprotetores é essencial, acabam por não utilizar corretamente o produto, estando insuficientemente protegidos e, portanto, expostos a maiores danos e comprometimento da patologia.<sup>38</sup>

A quantidade ideal de produto, que deve ser aplicado 30 minutos antes da exposição ao sol é, em termos gerais, 2,5 a 5,0 mL para o rosto e pescoço, 5,0 a 7,5 mL para braços e ombros, 5,0 a 7,5 mL para o tórax e abdome e 10 a 12,5 mL para as pernas e região superior do pé.<sup>52</sup>

Campanhas educativas para alertar a população sobre o uso correto de fotoprotetores são de suma importância,

visto que a mesma, muitas vezes, não está completamente familiarizada com o conceito real de FPS. Educar a população para que utilize os fotoprotetores de forma correta é garantir que a mesma esteja segura e eficazmente protegida dos efeitos nocivos da radiação solar e, por conseguinte, do desenvolvimento de câncer de pele, melanoma ou não.<sup>53-55</sup> Como a responsabilidade para o surgimento dessa patologia é de cada indivíduo, já que depende de seu histórico de exposição desprotegida ao sol<sup>1</sup>, cabe aos órgãos competentes zelar para que esta medida tão importante de profilaxia do câncer de pele seja adotada e corretamente seguida.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Novos fotoprotetores que possuam em sua formulação extratos vegetais brasileiros são de suma importância para o desenvolvimento cosmeceútico local e para a prevenção de novos casos de câncer, sabidamente um grande problema de saúde pública no Brasil. Observa-se que grande parte da população desconhece a forma correta de utilização destes produtos para que exerçam os efeitos profiláticos esperados. Por este motivo, é essencial que se desenvolvam campanhas educativas concernentes ao tema, com vistas a diminuir o surgimento de novos casos de câncer de pele, tanto os melanomas quanto os não melanomas. Ainda, espera-se que a inserção de produtos contendo ativos naturais brasileiros e que possuam características fotoprotetoras desenvolva as potencialidades farmacêuticas e de cultivo locais, bem como proveja a população de filtros solares efetivos, seguros e de menor custo.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. How Common is skin cancer? [Citado em 2009 nov 03] Disponível em: <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2009. 98p.
3. World Health Organization. Skin cancers. [Citado em 2009 nov 03] Disponível em: [http://www.who.int/uv/health/uv\\_health2/en/index1.html](http://www.who.int/uv/health/uv_health2/en/index1.html).
4. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Exposure to artificial UV radiation and skin cancer. Lyon: WHO; 2005. 64p.

5. International Organization for Standardization. ISO 21348:2007 (E). Space environment (natural and artificial) - Process for determining solar irradiances. Geneva: ISO: 2007. 12p.
6. Ghissassi FA, Baan R, Straif K, *et al.* A review of human carcinogens - Part D: radiation. *Lancet*. 2009 ago; 10:751-2.
7. World Health Organization. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 160. 1994 [Citado em 2009 23 nov]. Disponível em: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc160.htm>.
8. Delgado JA, Quesada I, Montañó LM, Anasagasti L. Safety of UV radiation for auto fluorescence diagnosis of skin cancer. *Rev Mexic Fís*. 2006 jun; 52(1):78-83.
9. Cadet J, Sage E, Douki T. Ultraviolet radiation-mediated damage to cellular DNA. *Fund Mol Mech Mutagen*. 2005 Abr; 571(1-2):3-17.
10. Jiang Y, Rabbi M, Kim M, *et al.* UVA Generates Pyrimidine Dimers in DNA Directly. *Biophys J*. 2009 Feb; 96(3):1151-8.
11. Melnikova V, Ananthaswamy H. Cellular and molecular events leading to the development of skin cancer. *Fund Mol Mech Mutagen*. 2005 Apr; 571(1-2):91-106.
12. Urbach F. The historical aspects of sunscreens. *J Photochem Photobiol B Biol*. 2001 Nov; 64(2):99-104.
13. Flor J, Davolos MR, Correa MA. Protetores solares. *Quím Nova*. 2007 jan/fev; 30(1):153-8.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 47 de 16 de março de 2006. [Citado em 2010 jan 03]. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id= 212 64&word>.
15. Lopes I. Indústria brasileira de filtro solar movimentada 16% do mercado mundial [Internet]. 2008 [Citado em 2009 nov.27] Disponível em: [http://www.segs.com.br/index.php?option=com\\_content&task=view&id=17833&Itemid=157](http://www.segs.com.br/index.php?option=com_content&task=view&id=17833&Itemid=157).
16. Houghton PJ. Old yet new: pharmaceuticals from Pplants. *J Chem Educ*. 2001 Feb; 78(2):175.
17. Rates SMK. Plants as source of drugs. *Toxicon*. 2001 May; 39(5):603-13.
18. Hamburguer M, Hostettmann K. Bioactivity in plants: the link between phytochemistry and medicine. *Phytochemistry*. 1991; 30(12):3864-74.
19. Combrinck S. Chemical constituents of *Lippia scaberri-ma Sond.* (Verbenaceae) [tese]. Pretoria: Faculty of Natural Sciences, Tshwane University of Technology; 2006. 252f.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Brasília: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; 2007. 77p.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Interministerial nº 2.960 de 09 de dezembro de 2008. [Citado em 2010 jun 02] Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri2960\\_09\\_12\\_2008.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri2960_09_12_2008.html).
22. Brasil. Ministério da Saúde. RENISUS - Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS. [Citado em 2010 maio25] Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS.pdf>.
23. Brasil. Ministério da Integração Nacional. Estudo do potencial de mercado de fármacos (medicamentos e cosméticos), fitomedicamentos, “banco de extratos e compostos” e serviços de patenteamento e certificação: relatório final. Belém: Secretaria de Desenvolvimento Regional; 2000. 133p.
24. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas - SEBRAE. Informações de mercado sobre cosméticos à base de produtos naturais: relatório completo. 2007. 162 p. [Citado em 2010 maio 25]. Disponível em: [http://www.biblioteca.sebrae.com.br/bds/bds.nsf/1d7b269b07fee04a03256eae005ec615/8ca5fd46d529b9d28325747300460ef0/\\$FILE/NT00038A6A.pdf](http://www.biblioteca.sebrae.com.br/bds/bds.nsf/1d7b269b07fee04a03256eae005ec615/8ca5fd46d529b9d28325747300460ef0/$FILE/NT00038A6A.pdf)
25. Guaratini T, Callejon DR, Pires DC, *et al.* Natural products derived sunscreen: market perspectives and interactions between business and research institutes. *Quím Nova*. 2009; 32(3):717-21.
26. Cardozo KH, Guaratini T, Barros MP, *et al.* Metabolites from algae with economical impact. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2007 Jul/Aug; 146(1):60-78.

27. Vessecchi R, Crotti AE, Guaratini T, Colepicolo P, Galembeck SE, Lopes NP. Radical Ion Generation Processes of Organic Compounds in Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *Mini Rev Org Chem*. 2007 fev; 4(1):75-87.
28. Amer M, Maged M. Cosmeceuticals versus pharmaceuticals. *Clin Dermatol*. 2009 Sep/Oct; 27(5):428-30.
29. Che Q. Evaluate the effectiveness of the natural cosmetic product compared to chemical-based products. *Int J Chem*. 2009 Aug; 1(2):57-9.
30. Velasco MVR, Balogh TS, Pedriali CA, *et al*. Associação da rotina com p-metoxicinamato de octila e benzofenona-3: avaliação in vitro da eficácia fotoprotetora por espectrofotometria de refletância. *Latin-Am J Pharm*. 2008 jan; 27(1):23-7.
31. Souza TM, Santos LE, Moreira RRD, Rangel VLBI. Sunscreen activity evaluation of *Achillea millefolium* L. (Asteraceae). *Rev Bras Farmacogn*. 2005 Jan/Mar; 15(1):36-8.
32. Violante IMP, Souza IM, Venturini CL, Ramalho AFS, Santos RAN, Ferrari M. Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. *Rev Bras Farmacogn*. 2009 abr/jun; 19(2):452-7.
33. Ferrari M, Oliveira MSC, Nakano AK, Rocha Filho PA. Determinação do fator de proteção solar (FPS) in vitro e in vivo de emulsões com óleo de andiroba (*Carapa guianensis*). *Rev Bras Farmacogn*. 2007 out/dez; 17(4):626-30.
34. Ramos MFS, Santos EP, Bizarri CHB, Mattos HA, Padilha MRS, Duarte HM. Preliminary studies towards utilization of various plant extracts as antisolar agents. *Int J Cosm Sci*. 2007 May; 18(3):87-101.
35. Rai R, Srinivas C. Photoprotection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007; 73(2):73-9.
36. Stern RS, Weinstein MC, Baker SG. Risk reduction for no melanoma skin cancer with childhood sunscreen use. *Arch Dermatol*. 1986 May; 122(5):537-45.
37. Ozório D. SES lança Componente Verde da rede Farmácia de Minas. 2010. [Citado em 2010 fev 26]. Disponível em: [http://www.saude.mg.gov.br/noticias\\_e\\_eventos/ses-lanca-componente-verde-da-rede-farmacia-de-minas](http://www.saude.mg.gov.br/noticias_e_eventos/ses-lanca-componente-verde-da-rede-farmacia-de-minas).
38. Azurdia RM, Pagliaro JA, Diffey BL, Rhodes LE. Sunscreen application by photosensitive patients is inadequate for protection. *Br J Dermatol*. 1999 fev; 140(2):255-8.
39. Damian DL, Halliday GM, Barnetson R. Sun protection factor measurement of sunscreens is dependent on minimal erythema dose. *Br J Dermatol*. 1999 Sep; 141(3):502-7.
40. Autier P, Boniol M, Severi G, Doré JF. Quantity of sunscreen used by European students. *Br J Dermatol*. 2001 Feb; 144(2):186-91.
41. Diffey BL. Human exposure to solar ultraviolet radiation. *J Cosm Dermatol*. 2002 May; 1(3):124-30.
42. World Health Organization - WHO. Protection of the Human Environment. Radiation and Environmental Health Unit. INTERSUN: the Global UV Project, a guide and compendium. Geneva: WHO; 2003. 19p.
43. Epstein H. Sunscreen savvy: why do sunscreens fail to protect? *Clin Dermatol*. 2006 Sep/Oct; 24(5):463-4.
44. The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association-Colipa. International Sun Protection Factor (SPF) Test Method. 2006. 44p.
45. USA. Food and Drug Administration-FDA. Sunscreen Drug Product for Over the Counter Human Use; Final Monograph; Final Rule. Department of Health and Human Services. Federal Register. 1999; 64(98):27666-93.
46. Silva CA, Pereira DC, Marques ED, *et al*. A Ciência cosmética como instrumento da Saúde Pública: uso correto de fotoprotetores. *Rev Bras Farmacol*. 2009; 90(2):159-65.
47. Coups E, Manne S, Heckman C. Multiple skin cancer risk behaviors in the U.S. population. *Am J Prev Med*. 2008 Feb; 32(4):87-93.
48. Bimczok R, Gers-Barlag H, Mundt C, *et al*. Influence of Applied Quantity of Sunscreen Products on the Sun Protection Factor - A Multicenter Study Organized by the DGK Task Force Sun Protection. *Skin Pharmacol Physiol*. 2007; 20(1):57-64.
49. Faurschou A, Wulf H. The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo. *Br J Dermatol*. 2007 Jan; 156(4):716-9.

50. Wulf HC, Stender JM, Lock-Audersen J. Sunscreen used at the beach does not protect against erythema: a new definition of SPF is proposed. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1997 Sep; 13(4):129-2.
51. Stokes R, Diffey B. How well are sunscreen users protected? *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1997 Oct/Dec; 13(5-6):186-8.
52. Khan M, Pray W. Why patients need protection from the sun. *US Pharm*. 2009; 34(7):14-9.
53. Stengel FM, Fernandez JF. Education and behavioral change for sun protection. *J Cosmet Dermatol*. 2005 Jun; 4(2):83-8.
54. van der Pols JC, Williams GM, Neale RE, Clavarino A, Green AC. Long-term increase in sunscreen use in an Australian community after a skin cancer prevention trial. *Prev Med*. 2006 Mar; 42(3):171-6.
55. Peacey V, Steptoe A, Sanderman R, Wardle J. Ten-year changes in sun protection behaviors and beliefs of young adults in 13 European countries. *Prev Med*. 2006 Dec; 43(6):460-5.

---

Submissão: julho de 2010

Aprovação: outubro de 2010

---