

# APLICAÇÃO DA NANOTECNOLOGIA NO FOTOENVELHECIMENTO

## NANOTECHNOLOGY APPLICATION IN PHOTOAGING

**Ana Paula Rodrigues Santos\***

**Charlotte Cesty Borda de Saenz\***

**Tiago Bella Moreira\***

**Joyce Manoela Silva\***

**Natalie Andrade Souza\***

**Bianca Cestari Zychar\***

### RESUMO

A pele é uma barreira de proteção altamente eficaz sofre com as alterações da idade e principalmente com as alterações causadas pelo meio ambiente. A Radiação ultravioleta (R-UV) é o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer de pele, ocasionando alterações clínicas e histológicas na epiderme. Existem fatores que predispõem o indivíduo a desenvolver o fotoenvelhecimento, tal como, a coloração da pele, ou seja, indivíduos que possuem coloração mais clara estão mais dispostos a desenvolverem lentigos solares e discromias após serem submetidos a uma longa e/ou curta exposição aos R-UV, classificado como um fator ambiental. Por ser uma barreira impermeável, é importante enfatizar métodos de proteção contra R-UV para que sejam utilizados para otimizar esta proteção. Desta forma, a nanotecnologia, formulações baseadas em nanopartículas, vem sendo utilizada no aperfeiçoamento de formulações cosméticas mais estáveis e com alta eficiência de penetração cutânea, servindo como um aliado para retardar o envelhecimento cutâneo.

**Palavras Chave:** fotoenvelhecimento; protetor solar; pele; nanotecnologia; radiação ultravioleta e DNA.

### ABSTRACT

The skin is a highly effective protective barrier suffers from changes in age and especially with the changes caused by the environment. Ultraviolet radiation (UV-R) is the main risk factor for developing skin cancer, with clinical and histological changes in the epidermis.

---

\* Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas-FMU; Av. Santo Amaro, 1239, Vila Nova Conceição, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 04505-002. E-mail para correspondente: biancazychar@gmail.com

There are factors that predispose the individual to develop photoaging, such as the color of the skin, ie, individuals with lighter color are more willing to develop solar lentigines and dyschromia after undergoing a long and / or short exposure to R -UV, classified as an environmental factor. Why be an impermeable barrier, it is important to emphasize R-UV protection methods that are used to optimize this protection. Therefore, nanotechnology, nanoparticle-based formulations has been used in developing more stable and cosmetic formulations with high dermal penetration efficiency, serving as an ally for retarding skin aging.

**Keywords:** photo-aging; sunscreen; skin; nanotechnology; ultraviolet radiation and DNA.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A pele é o maior órgão do corpo humano, e chega a atingir cerca de 25 mil cm<sup>2</sup> em um adulto, constituindo uma grande defesa para o corpo humano. Tem como principal função delimitar, isolando estruturas internas do ambiente externo. A principal diferença entre a pele e os outros sistemas epiteliais é o fato de estar exposta a um ambiente extremamente agressivo <sup>1</sup>.

É dividida em dois tecidos principais: epiderme, e um tecido conectivo composto da derme, a partir do qual se origina a epiderme, além da hipoderme ou tela subcutânea, camada inferior contendo gordura <sup>2</sup>.

Os melanócitos são células localizadas na epiderme e representam cerca de 5- 10 % das células epidérmicas. Sua função é a produção de melanina, substância responsável pela coloração da pele e cabelos, cuja síntese ocorre através de subunidades celulares chamadas melanossomas <sup>3</sup>.

Na pele e nos cabelos humanos existem dois tipos de melanina, a eumelanina e a feomelanina. As diferentes tonalidades de pele observadas entre os tipos étnicos são fruto da variação entre as porções relativas desses pigmentos <sup>4</sup>.

Assim, as eumelaninas protegem as células basais da epiderme dos efeitos nocivos da radiação ultravioleta (RUV), pequena porção da radiação total recebida do Sol, por isso os indivíduos com menor capacidade de produção de melanina são mais propensos às queimaduras solares e à manifestação do câncer de pele, enquanto as feomelaninas apresentam tonalidades do amarelo ao vermelho são fotolábeis, isto é, passam por uma degradação quando expostas a RUV, intensificando seus efeitos <sup>5</sup>.

Existem três tipos de radiação UV, sendo eles: UV-A, UV-B e UV-C, a intensidade de cada um é classificada por comprimentos de onda, sendo os de menores comprimento os mais nocivos, e de maior comprimento os menos nocivos, UVA 320-400nm, UVB 290-320nm e UVC 200-290nm .<sup>6</sup>

O aumento da produção de melanina e espessamento da camada córnea, auxilia na proteção contra os raios UV <sup>4</sup>. No câncer de pele, a citosina e a timina que se ligam normalmente podem sofrer uma substituição, ligando-se a moléculas idênticas às mesmas (TT), essa formação de dímeros de timina ocorre com a exposição aos raios UV <sup>7</sup>.

Com base na coloração da pele, na capacidade de desenvolver bronzeado e na sensibilidade à radiação solar as pessoas podem ser classificadas em diferentes fototipos, havendo estreita correlação entre o fototipo e a predisponibilidade ao câncer de pele <sup>8</sup>.

A classificação da pele, de acordo com a cor, mais utilizada é a de Fitzpatrick. De acordo com essa classificação o fototipo cutâneo pode ser:

- ✓ **I** pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia.
- ✓ **II** pele clara, sempre queima e algumas vezes bronzeiam.
- ✓ **III** pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia.
- ✓ **IV** pele morena clara raramente queima e sempre bronzeia
- ✓ **V** pele morena escura, nunca queima e sempre bronzeia <sup>9</sup>

Sabe-se que o tipo de pele pode interferir no processo do envelhecimento cutâneo. Assim, devido as variações étnicas o desenvolvimento de novas formulações de cosméticos tem ganhado espaço no mercado brasileiro e mundial, impulsionando de tratamento da pele envelhecida que se adequem aos fototipos <sup>10</sup>.

A pele apresenta barreiras que impedem ou dificultam a penetração de substâncias externas, pois na sua constituição existem barreiras protetoras como o manto hidro lipídico (película protetora) que se forma pela junção dos lipídios epidérmicos (ceramidas, ácidos graxos, colesterol), além dos queratinócitos substância responsável pela adesão celular <sup>11</sup>.

A permeabilidade cutânea é a predisposição que a pele tem para deixar atravessar, seletivamente certas substâncias, levando em consideração sua natureza química e fatores determinantes de compatibilidade cutânea <sup>12</sup>.

Existem três principais meios para essa interação no extrato córneo: transcelular, intercelular e via apêndice <sup>13</sup>.

- ✓ **Transcelular:** os princípios ativos passam diretamente através dos corneócitos e da matriz lipídica intercelular intermediária.
- ✓ **Intercelular:** os princípios ativos difundem-se ao redor dos corneócitos.
- ✓ **Via Apêndices:** são absorvidos por meio das glândulas sebáceas, folículos pilosos e glândulas sudoríparas.

Com a crescente procura de produtos para a prevenção do envelhecimento, inúmeras tecnologias estão sendo adotadas, para se obter maior eficácia e resultados dos seus princípios ativos quanto a sua penetração cutânea. Os nanocosméticos são uma estratégia promissora para este mercado, uma vez que é sabido que nem todos os

cosméticos são eficazes, devido sua permeação ser dificultada por partículas muito grandes e acabam permanecendo na superfície cutânea dando à pele um aspecto apenas de hidratação.

## **OBJETIVO**

Aprimorar os conhecimentos do mecanismo de ação da radiação ultravioleta sobre o envelhecimento cutâneo, bem como a utilização da nanotecnologia na fotoproteção.

## **DESENVOLVIMENTO**

O envelhecimento pode ser definido como um processo biológico no qual ocorrem alterações das características morfológicas e fisiológicas no organismo vivo ao longo do tempo. É um processo dinâmico e progressivo, onde ocorrem mudanças morfológicas, funcionais e psicológicas, que fazem com que o indivíduo perca a capacidade de adaptação ao meio ambiente, ocasionando maior vulnerabilidade e maior incidência de processos patológicos que terminam por levá-lo a morte <sup>9</sup>.

O envelhecimento cutâneo é o resultado da ação de fatores individuais (genéticos) e da ação do meio ambiente como exposição solar crônica tabagismo, alcoolismo, estresse emocional, e doenças cutâneas sistêmicas. A poluição pela camada de ozônio desencadeia a oxidação dos lipídeos nas membranas celulares epidérmicas, produzindo radicais livres e depleção das vitaminas E e C <sup>12</sup>.

Com o envelhecimento cronológico cutâneo, o tecido perde a elasticidade, a capacidade de regular as trocas aquosas e a replicação do tecido se torna menos eficiente. Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres (RL) aceleram esse fenômeno de envelhecimento. Os RL são espécies químicas constituídas de um átomo ou associação dos mesmos, possuindo um elétron desemparelhado na sua órbita mais externa. A formação de RL conduz ao estresse oxidativo, processos no qual estes iniciarão uma cadeia de reações, originando alterações em proteínas extracelulares e a modificações celulares. O maior dano causado pelo estresse oxidativo é a morte celular <sup>13</sup>.

A principal fonte de RL em sistemas biológicos é a molécula de oxigênio, que, no entanto, é fundamental para o metabolismo celular e para a produção de energia. Sendo assim, a mais abundante fonte endógena geradora são as mitocôndrias onde o oxigênio é reduzido em etapas sequenciais para produzir água. A pele também pode sofrer mudanças oxidativas induzidas por danos físicos como queimaduras e ferimentos <sup>13</sup>.

O metabolismo de substâncias exógenas como o álcool, antibióticos, quimioterápicos e outras drogas é a segunda principal fonte de produção de radicais livres no organismo <sup>14</sup>.

O envelhecimento pode ser classificado de duas formas:

- ✓ **Envelhecimento intrínseco ou cronológico;** é geneticamente esperado, previsível, inevitável e progressivo.
- ✓ **Envelhecimento extrínseco ou fotoenvelhecimento;** surge em áreas fotoexpostas devido ao efeito repetitivo da ação dos raios ultravioleta (UV). As alterações surgem em longo prazo e se destacam às alterações intrínsecas. A pele fica precocemente alterada por fatores ambientais <sup>15</sup>

A pele envelhecida pelo sol apresenta-se amarelada, com pigmentação irregular, enrugada, atrófica, com telangiectasias e lesões pré-malignas. As alterações histológicas provocadas pelo fotoenvelhecimento são inúmeras. Na epiderme, notam-se o espessamento da camada espinhosa e o achatamento da junção dermoepidérmica. O número de melanócitos também se reduz, alterando-se a densidade melanocítica. Isso favorece o surgimento de efélides, lentigos e nevos <sup>16</sup>.

Os queratinócitos começam a demonstrar resistência a apoptose, possibilitando dessa maneira o acúmulo de alterações do DNA e alterações em proteínas, ocorrendo o aumento do índice de carcinogênese <sup>6</sup>. Lesões de DNA que possuem bases de dímeros oriundas da radiação UV, são geralmente reparados. Esse sistema de reparo do DNA desempenha um papel importante na prevenção de câncer na pele induzidos por UV. A incidência de câncer de pele, abrangendo todos os tipos, inclusive melanoma, é aumentado por vários fatores, inclusive pela presença de outras patologias, sugerindo que os dímeros de pirimidina podem contribuir para a formação de melanomas e tumores de pele <sup>17</sup>.

As proporções dos dímeros de pirimidina e a oxidação do DNA estão relacionadas com os vários tipos de comprimentos de onda, e também, para com os mecanismos diretos e indiretos, que são de grande valia para a estimativa de risco mutagênico por radiação UV, sendo ocasionado e intensificado cada vez mais pela degradação da camada de ozônio <sup>17</sup>.

O efeito solar imediato sobre a pele é a hiperpigmentação cutânea com atraso na formação de nova melanina, o qual é efeito reversível. A exposição solar prolongada e recorrente implica alterações definitivas na quantidade e distribuição de melanina na pele <sup>18</sup>.

A radiação UVB atua na epiderme, pode danificar o DNA dos queratinócitos e melanócitos, além de estimular a produção de fatores solúveis que alteram a derme. Já as radiações UVA penetram profundamente na pele, causando efeitos tanto na epiderme quanto na derme. Além disso, a UVA é 10 a 100 vezes mais abundante na luz solar do que a UVB, conforme a hora e a estação do ano. Essas radiações juntas estimulam a formação de RL. Essa associação também é responsável pelo surgimento dos Melanomas <sup>19</sup>.

A ação dos raios UV na pele é um processo que está associado com relações químicas e morfológicas. Existem evidências de que fatores como cor de pele, que dependendo do grau podem influenciar no desenvolvimento de câncer de pele após exposição aos raios UV, pessoas com pele mais clara apresentam casos mais frequentes de carcinoma<sup>20</sup>.

As Melaninas são uma classe de pigmentos biológicos que variam de cor, e são encontradas em diversos locais nos seres humanos, tais como: olhos, cabelo, pele e estão diretamente associadas a um dos fatores mais importantes para a proteção da pele humana a partir dos efeitos da luz ultravioleta<sup>21</sup>.

Com a exposição da pele humana à R-UV, ocorre a produção de melanina nos melanócitos epidérmicos, aumentando a proteção do DNA aos efeitos nocivos presentes nas radiações<sup>11</sup>. A radiação UVA provoca danos oxidativos, induzindo à pigmentação imediata, escurecimento da pele em poucos minutos após a exposição, em comparação, a UVB se apresenta como fotoprotetora, pois proporciona um bronzeamento retardado, ativando a transcrição melanogênica de enzimas, resultando no bronzeamento 2 a 3 dias após a exposição<sup>21</sup>.

A exposição crônica ao sol também leva ao aparecimento de hiperpigmentações, manchas escuras que aparecem na pele e são produzidas pelo excesso de produção de melanina. Estes estímulos podem causar manchas, principalmente no rosto, colo, braços e mão (19).

Contudo, também é descrito na literatura que a radiação ultravioleta pode ser benéfica, dependendo do comprimento de onda, tempo de exposição a radiação e fontes UV, uma pequena dose de UVB pode induzir a produção de vitamina B12, ademais, estão descritas também, que possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias<sup>9</sup>.

### **Fotoprotetores ou Protetor solar**

Os filtros solares são divididos em químicos e físicos. Os filtros químicos podem produzir RL em resposta a radiações UV, e devem absorvê-las antes que alcancem outros tecidos, uma vez que a formação de RL é maléfica para o organismo. Os físicos possuem dióxido de titânio e óxido de zinco em sua formulação, sendo responsáveis por refletir e espalhar a radiação, porém possuem um aspecto opaco e não são bem aceitos pelos consumidores<sup>22</sup>.

A radiação infravermelha (IV) é percebida sob a forma de calor. Tais reações podem estimular a produção de melanina cuja manifestação é visível sob a forma de bronzeamento da pele, ou pode levar desde a produção de simples inflamações até graves queimaduras<sup>13</sup>.

A exposição pela R-UV também pode ser aumentada de acordo com os tipos de superfície na qual a mesma incide, superfícies mais claras possuem uma maior incidência de reflexão da R-UV. Outro fator muito importante que determina a quantidade de radiação que incide sobre um local é a latitude, quanto mais próximo a linha do equador, maior será a incidência de R-UV <sup>23</sup>.

Existem os fatores de foto proteção naturais, através de mecanismos desenvolvidos pela pele para se proteger de agressões exógenas oriundas dos raios UV, prevenindo assim os efeitos mutagênicos, tais como, o espessamento da camada da epiderme, mecanismos de reparo de DNA, apoptose, enzimas antioxidantes e pigmentação <sup>24</sup>.

A eficácia de um protetor solar é medida em função de seu fator de proteção solar (FPS), o qual indica quantas vezes o tempo de exposição ao sol, sem o risco de eritema, pode ser aumentado com o uso do protetor. Considerando, por ex., as mesmas localizações geográficas, estação do ano, condições climáticas e período do dia, uma pessoa de pele clara que pode ficar 20 min exposta ao sol sem protetor solar, poderá ficar 300 min exposta ao sol com um protetor de FPS = 15, pois  $20 \times 15 = 300$ . Quanto maior o FPS maior será a proteção, ou seja, maior será o tempo que a pele ficará protegida frente à radiação UVB. Ressalta-se que o FPS é definido em função da radiação UVB causadora de eritemas. O valor do FPS é calculado através da Equação:

$$FPS = \frac{DME \text{ (pele com proteção)}}{DME \text{ (pele sem proteção)}}$$

Onde DME = dose mínima eritematosa, ou seja, dose mínima necessária para ocorrer o eritema. Para a medida do FPS deve ser dada atenção especial à necessidade da aplicação correta do produto sobre a pele, o padrão quantitativo de protetor solar por unidade de pele necessária para medir o FPS em humanos é  $2 \text{ mg/cm}^2$ . Assim, a cada aplicação deverá ser usada a quantidade de 30 a 40 g do produto por um indivíduo adulto, de tamanho e peso normais<sup>14</sup>.

### **Aplicações de Nanocosméticos na Fotoproteção**

A Nanotecnologia é um campo da ciência cujo objetivo é controlar individualmente átomos e moléculas para criar estruturas (máquinas, chips, etc.) milhares de vezes menores que a tecnologia ora disponível permite. Um nanômetro equivale a um bilionésimo do metro<sup>25</sup>.

A utilização da nanotecnologia permite um controle muito maior da velocidade com que o ativo é liberado, assim como a profundidade em que é liberado na pele, fato este que levaria a uma maior ação local<sup>26</sup>.

A nanotecnologia funciona a partir das nanopartículas, um tipo de condutor que transporta os princípios ativos até as regiões mais profundas da epiderme. Graças a isso, os nanocosméticos conseguem agir na camada basal, o local de nascimento das células da pele, dessa forma, contribui para que se forme uma epiderme de melhor qualidade já que fortalecem as células muito novas que ainda não sofreram as agressões do meio ambiente<sup>27</sup>.

As cápsulas que protegem os ativos, que por sua vez não reagem com o meio externo, são liberadas apenas em contatos com a membrana das células epiteliais, agindo assim nas camadas mais profundas da pele<sup>28</sup>.

São estruturas poliméricas porosas e inertes, capazes de fixar em sua superfície ou armazenar em seu interior, ativos de natureza diversa, liberados lenta e gradativamente, conforme o vetor vai sendo absorvido pelo tecido podendo levar até 12 horas<sup>29</sup>.

Nanocosmético pode ser definida como: “formulação cosmética que veicula ativos ou outros ingredientes nanoestruturados e que apresenta propriedades superiores quanto a sua performance em comparação com produtos convencionais”<sup>30</sup>.

Devido sua permeação ser dificultada por partículas muito grandes que acabam permanecendo na superfície cutânea dando à pele um aspecto apenas de hidratação. Desta forma, a aplicabilidade de cosméticos com nanopartículas se dá por atuarem como agentes oclusivos e também pelo potencial bloqueador das radiações ultravioleta, atuando como filtros físicos, podendo estar combinados a filtros químicos com o propósito de melhorar a fotoproteção alcançando maior durabilidade e FPS<sup>31</sup>.

A principal aplicação de nanopartículas está focada no desenvolvimento de novas formulações contendo filtro solares, uma vez que estas nanopartículas são capazes de carrear substâncias altamente lipofílicas e por sua capacidade em alterar e/ou mascarar as propriedades físico-químicas de fármacos ou ativos cosméticos encapsulados<sup>31</sup>. No caso de filtros solares que utilizam de nanotecnologia, podem garantir a permeação cutânea, diminuição dos intervalos de reaplicação, melhoria sensorial do produto, elevado fator de proteção e fotoestabilidade.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O uso diário de protetor solar reduz a incidência de carcinoma de células escamosas, mas não a incidência de carcinoma basocelular. Não está claro se existem efeitos a longo prazo, mas há evidências consistentes presentes na literatura conclusivas de que o protetor solar pode prevenir o melanoma causado pelos raios UV, mostrando que quanto mais proteções foram anexadas as barreiras para proteção da pele forem implementadas maior



será a proteção e conseqüentemente menor será o risco de se desenvolver câncer de pele<sup>32</sup>.

A nanotecnologia aplicada à cosmética consiste em colocar princípios ativos em partículas microscópicas, que conseguem penetrar nas camadas mais profundas da pele potencializando os efeitos do produto, sendo caracterizada como uma “beleza inteligente”. No caso da fotoproteção, o uso de protetores solares com componentes ativos de dióxido de titânio feitos com óleo de buriti e os filtros químicos orgânicos avobenzona e octocrileno, devidamente encapsulados parecem obter melhor eficácia e proteção prolongada, quando comparados aos protetores solares usuais encontrados no mercado.

Levando em consideração que a pele apresenta diversas camadas, faz função de barreira a permeação de ativos, porém com o uso de nanoestruturas como sistemas de liberação de fármacos associadas às substâncias com aplicação tópica aumenta significativamente a profundidade de permeação destes fármacos, potencializando sua ação e estabilidade sendo assim o resultado mais satisfatório e com um produto de longa duração na pele.

Novas pesquisas estão sendo realizadas na área da estética como na área da medicina com o intuito de desenvolvimentos de uma nova geração de fármacos, nos tratamentos e prevenção de patologias no nosso organismo.

É necessário o desenvolvimento de novos estudos sobre a ação das R-UV no DNA para que sejam analisados os tipos de radiações relacionados aos tipos de lesões causadas na pele, tais como os danos oxidativos causados, e também os fotoprodutos oriundos da exposição à R-UV, para que novas medidas preventivas possam ser implementadas para otimizar a proteção da pele contra os raios ultravioleta.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Harris, Maria Inês Nogueira De Camargo, Pele Estrutura, Propriedades E Envelhecimento, 3ª Edição, São Paulo, Editora Senac,2009.
2. Vivier, AD, Atlas Da Dermatologia Clínica 2ª Edição, São Paulo, Manole, 1997. Lever, WF Histopatologia Da Pele, Volume 1, 7ª Edição, São Paulo, Manole,1991.
3. Raper, HS, The Anaerobic Oxidase, Vol.8,1928.

4. Scott Et Al, Protease Activated Receptor, The Journal Of Investigative Dermatologie, 2001.
5. Parvez Etal, Naturally Occurring Tyrosinase Inhibitors, Phytotherapy Research, Vol 21, 2007. São Paulo, V.19, N.1, P.34, Jan/Fev. 1997.
6. Quinn AG. Ultraviolet radiation and skin carcinogenesis. Br J Hosp Med 1997; 58(6): 261-264.
7. Wikonkal NM, Brash DE. Ultraviolet Radiation Induced Signature Mutations in Photocarcinogenesis. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings 1999; 4(1): 6-10.
8. Halev, DH, Sun and the Skin, Handbook Of Cosmetic Skin Care, Londres, 2001.
9. Lima Et Al, Fotoexposição Solar E Fotoproteção De Agentes De Saúde Em Município Luca C., Pires M. C. C. L.; Corazza S., Higuchi C. T.; A Atuação Da Cosmetologia Genética Sobre Os Tratamentos Antienvhecimento Imprevista De Saúde, Meio Ambiente E Sustentabilidade, Vol. 8, Nº2, 2013. De Minas Gerais, Rev. Eletr. Enf. 12(3): 478-82 2010
10. Pandolfo, Maria LM. O Processo De Envelhecimento Cutâneo- As Novas Perspectivas Frente À Evolução Da Cosmetologia, Da Estética E Das Tecnologias De Produção De Cosméticos. 2010.
11. Durán, N.; Mattoso, LHC. Moraes, PC. "Nanotecnologia". São Paulo, Art Liber: 1-201, 2006.
12. Gratieri, T.; Gelfuso, GM.; Lopez, RF.; Princípios Básicos E Aplicação Da Iontoforese Na Penetração Cutânea De Fármacos; Faculdade De Ciências Farmacêuticas De Ribeirão Preto, Universidade De São Paulo, Av. Do Café, S/N, 14040-903 Ribeirão Preto- Sp, Brasil Química Nova, Vol. 31, No. 6, 1490-1498, 2008.
13. Stadtman, ER., Protein Oxidation in Aging And Age Related Diseases, Annals Of The New York Academy Of Sciences, 1999.

14. Obagi, ZE. Restauração E Rejuvenescimento Da Pele – Incluindo Classificação Básica Dos Tipos De Pele. Rio De Janeiro: Revinter, 2004.
15. Vieira, FNM. Mecanismos Moleculares Do Envelhecimento Cutâneo: Dos Cromossomos Às Rugas. São Paulo: Artes Médicas, 2003.
16. Montagner, S., Bases Biomoleculares Do Fotoenvelhecimento, AnBras Dermatol;84(3):263-9.2009.
17. Pfeifer GP, Besaratinia A. UV wavelength-dependent DNA damage and human non-melanoma and melanoma skin cancer . Photochem Photobiol Sci. 2012; 11(1): 90–97.
18. Harris, Maria Inês Nogueira De Camargo, Pele Estrutura, Propriedades E Envelhecimento, 1ª Edição, São Paulo, Editora Senac,2003.
19. Resende, Daniella De Moura; Bachion, Maria Márcia; Araújo, Lorena Aparecida. Pesquisa FAPESP. Pele Protegida. 2010. Disponível Em: <Http://Revistapesquisa.Fapesp.Br/?Art4037&Bd1&Pg1&L G>. Acesso Em abril De 2009.
20. Kiealbassa C, Roza L, Epe B. Wavelength dependence of oxidative DNA damage induced by UV and visible light. Carcinogenesis 1997; 18(4): 811-816.
21. Bykov VJ, Hemminki K. Assay of different photoproducts after UVA, B and C irradiation of DNA and human skin explants. Carcinogenesis 1996; 17(9): 1949-1955.
22. Fronza, T.; Guterres, S.; Pohlmann, A.; Teixeira, H. Nanocosméticos: Em Direção Ao Estabelecimento De Marcos Regulatórios. Porto Alegre: Ufrgs, 2007.
23. Schalka S. et al. Brazilian Consensus on Photoprotection. Brazilian Society of Dermatology 2014; 89(6): 1-74.
24. K. Skotarczak, A. Osmola-Man´Kowsk, M. Lodyga, A. Polan´ Ska, M. Mazur, Z. Adamski. Photoprotection: facts and controversies. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2015; (19): 80-112.

25. Borges, E. & Novo, M. VIII Congresso Iberoamericano De Ciência, Tecnologia E Gênero. 2010.
26. Papakosta, D.; Rancan, F.; Sterry, W.; Blume-Peytavi, U.; Vogt, A. - Nanoparticles in Dermatology - Springer-Verlag 2011.
27. Monteiro EO. Filtros Solares E Fotoproteção. Rev. Bras. Med. 67: 5–18, 2010.
28. Alves, MP. Formas Farmacêuticas Plásticas Contendo Nanocápsulas, Nanoesferas E Nanoemulsões De Minesulida: Desenvolvimento, Caracterização E Avaliação Da Permeação Cutânea In Vitro. Tese (Doutorado Em Ciências Farmacêuticas) – UFRGS, 2006.
29. Teixeira, SP. Fotoproteção. Rev. Bras. Med. 67: 115–122, 2010.
30. Neves, K. Nanotecnologia Em Cosméticos. Cosmetics & Toiletries, 20( 22), 2008.
31. Baril, M. B ; Franco, G. F ; Viana, R. S ; Zanin, S. M. W; - Nanotecnologia aplicada aos cosméticos - Visão Acadêmica, Curitiba, v.13, n.1, Jan. - Curitiba Mar./2012.
32. Bouknight P, Bowling A, Kovach FE. Sunscreen Use for Skin Cancer Prevention. American Family Physician 2010; 82(8): 989-990.