

O USO DE ANTIOXIDANTES ORAIS NA FOTOPROTEÇÃO

SANTOS, Livia Gonçalves dos; ROCHA, Marcia Santos da

livinha.santos@r7.com

Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

Resumo: *A exposição solar tornou-se uma problemática bastante discutida na atualidade, pois faz menção a um fator de risco para saúde pública, refletindo no aumento progressivo de neoplasias cutâneas. A pele equivale ao órgão que mais sofre com os efeitos nocivos da radiação ultravioleta (UV), e por possuir um mecanismo de defesa limitado, torna indispensável o uso de medidas fotoprotetoras adicionais. Este artigo consiste em uma revisão de literatura, de caráter exploratório e intencional, focado na análise de estudos que correlacionam o uso de antioxidantes orais ao aumento da foto proteção solar, bem como abordam os efeitos da radiação UV sobre a pele.*

Palavras-chave: Radiação UV, Antioxidantes orais, Fotoproteção.

Abstract: *Sun exposure has become an issue much debated today as it makes mention of a risk factor for public health, reflecting the progressive increase in skin cancers. The skin equivalent to the organ that suffers most from the harmful effects of ultraviolet radiation (UV), and having a limited defense mechanism, the use of additional photoprotective measures indispensable. This article consists of a literature review, exploratory and intentional character, focused on the analysis of studies that correlate the use of oral antioxidants to increase photo sun protection, as well as address the effects of UV radiation on skin.*

Keywords: UV radiation, Oral antioxidants, Photoprotection.

INTRODUÇÃO

O Brasil é um país situado próximo a linha equatorial e, portanto, com elevados índices de radiação ultravioleta. Mesmo diante deste fato, estudos confirmam que os brasileiros se expõem excessivamente ao sol, seja em momentos de lazer (praias, piscinas, prática de esportes, etc.) ou mesmo em exposições ocupacionais, tornando indispensável à difusão da fotoproteção, desde as pessoas de pele mais clara, geralmente mais foto comprometidas, às de pele morena e negra, que também estão sujeitas a agressões solares (TOFETTI e OLIVEIRA, 2006; CHORILLI et al., 2007; VITOR et al., 2008).

Apesar de atuar como órgão de revestimento e proteção, os mecanismos fisiológicos da pele são insuficientes para evitar os prejuízos advindos da radiação solar, exigindo a utilização de medidas fotoprotetoras adicionais, dentre as quais, o protetor solar se destaca como principal método utilizado, entretanto, em sua maioria, é utilizado de forma inadequada, comprometendo a eficácia da fotoproteção.

No Brasil, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) classifica os protetores solares como cosméticos Grau II, os quais possuem um potencial risco, exigindo que sua seguridade e eficácia sejam comprovadas, bem como ofereçam as informações necessárias ao uso (BRASIL, 2005).

Quando mencionamos a eficácia dos fotoprotetores, partimos do pressuposto que o usuário fará a aplicação de 2mg a cada cm² de pele, quantidade padronizada na execução dos testes de segurança e eficácia dos mesmos. Em contrapartida, diversas publicações têm demonstrado a utilização insuficiente dos protetores solares, exercendo interferência direta no valor do FPS indicado nos rótulos, podendo certamente reduzi-lo (FDA - *Food and Drug Administration*, 1999).

Diante desta realidade, capaz de influenciar diretamente na incidência do câncer de pele, o presente artigo pautou-se em avaliar os benefícios do uso de antioxidantes orais como forma complementar à fotoproteção tópica. De modo que, sua importância faz relação tanto à uma questão de saúde pública, quanto estética, já que a fotoproteção também é uma prática de prevenção ao fotoenvelhecimento precoce.

Nos dias atuais, a temática de associação de tratamentos tópicos a orais tem sido alvo de muita discussão, com isso, surge a questão: será válido a associação de antioxidantes orais aos fotoprotetores tópicos, no intuito de promover o aumento do fator de proteção solar.

A RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA (RUV) E A PELE

A radiação ultravioleta compreende a região entre a luz visível e os raios-X no espectro eletromagnético. Sendo que o espectro ultravioleta dispõe da região entre 200 e 400nm, e pode ser classificado de acordo com a extensão das ondas em: ultravioleta A - UVA (320-400nm), ultravioleta B - UVB, (280-320nm) e ultravioleta C - UVC (200-290nm). A quantidade energética é inversamente dependente da extensão da onda, ou seja, quanto maior o comprimento, menor a quantidade de energia (SGARBI et al., 2007; JUCHEM et al. 1998).

A UVA possui uma quantidade menor de energia, devido ao seu extenso comprimento de onda. Quando em contato com a pele, seus raios agem principalmente na camada da derme, suscitando implicações como o envelhecimento precoce e ressecamento, mediante a produção de radicais livres. Na epiderme atua quebrando as cadeias de DNA (ácido desoxirribonucléico), que comumente serão reparadas em processos enzimáticos. A radiação UVA se subdivide em UVA1(400-340nm), hábil em penetrar na pele, e lesar o DNA, podendo acarretar o câncer cutâneo, e o UVA2 (340-315nm) similar ao UVB com habilidade em causar queimaduras, câncer de pele e danos ao sistema imunológico (SGARBI et al., 2007; SANTOS, 2010; PURIM, LEITE, 2010).

A radiação UVB possui menor comprimento de onda, quando comparada a UVA, o que nos permite afirmar que a UVB é responsável pelas implicações solares imediatas e em longo prazo, devido a sua alta quantidade energética, de modo que os efeitos biológicos e mais lesivos da RUV são encontrados nessa faixa. A UVB também auxilia na síntese de vitamina D no organismo, sendo preferível a exposição solar em horários de menor intensidade. Quando alcança as células epidérmicas, a UVB pode, ainda, acarretar o espessamento da camada córnea, causar eritemas, mutagenicidade ao DNA, supressão da imunidade cutânea e neoplasias (CASTILHO et al., 2010; PURIM, LEITE, 2010; SANTOS, 2010).

A radiação UVC é demasiadamente nociva a pele, todavia, não é capaz de transpor o ozônio estratosférico, o que representaria alta letalidade ao ser humano. Porém, possui ação bactericida e germicida (JUCHEM et al., 1998; SANTOS, 2010).

As radiações UVA e UVB são hábeis em estimular a síntese de melanina. Os processos desencadeados pelos raios UVA compreendem, principalmente, a indução de processos

oxidativos, que influem sobretudo no fotoenvelhecimento e processos neoplásicos em células melanocíticas. Já os raios UVB atuam diretamente no DNA, o que justifica seu alto poder carcinogênico. Ambos se diferem no que diz respeito à intensidade, de modo que a radiação UVA se mantém constante no decorrer do dia, independente da estação do ano, diferindo-se dos raios UVB que são mais intensos no horário entre 10 e 16 horas, podendo ser exacerbados ou atenuados de acordo com a estação do ano (TOFETTI e OLIVEIRA, 2006).

O bronzeado é uma característica de agressão cutânea proveniente da radiação solar. O bronzeamento direto é atribuído aos raios UVA, e o indireto, aos UVB. Na tentativa de minimizar as implicações causadas por esses raios, as células produzem mais melanina, aumentando a pigmentação da pele. À medida que a pele é bronzeada, concomitantemente, as células também sofrem lesões permanentes, que tardiamente se manifestarão em forma de nódulos, enrugamento da pele, queratose actínica, e até mesmo câncer (TOFETTI e OLIVEIRA, 2006).

RADICAIS LIVRES E A PELE

Os radicais livres são caracterizados pelo não emparelhamento de elétrons na última camada de valência eletrônica, o que os torna altamente reativos. São gerados no organismo tanto de forma endógena (processos patológicos, metabólitos celulares e enzimáticos), quanto exógena (poluição, radiação UV, gases atmosféricos, dentre outros) (GUARATINI et al., 2007).

As espécies radicalares estão envolvidas na manutenção de diferentes funções das células, atuam em respostas inflamatórias, e também na sinalização celular (RUIZ, 2012). No ser humano, os processos oxidativos já se iniciam na própria fisiologia da respiração. A fim de manter sua homeostase, o organismo possui mecanismos antioxidantes capazes de blindar as espécies reativas de oxigênio geradas em condições habituais. Entretanto, quando ocorre desequilíbrio na geração e remoção dos radicais livres no organismo, seja em decorrência da redução da ação antioxidante do mesmo ou, ainda, da geração exacerbada das espécies radicalares, tem-se o que denominamos estresse oxidativo, condição favorável à ocorrência de lesões a nível celular (mutação no DNA, desnaturação de proteínas e peroxidação lipídica), na pele tais danos podem configurar-se no envelhecimento precoce, supressão imune e, também, em malignidade celular (NICHOLS, KATIYAR, 2010; LIOCHEV, 2013; CHORILLI et al., 2007).

PROTETORES SOLARES

O protetor solar adentrou o mercado a mais de 60 anos. A princípio foi desenvolvido apenas para proteção da pele contra queimaduras, sobretudo contra UVB, isso devido a falta de conhecimento referente aos efeitos lesivos da radiação UVA admitindo-se ainda o bronzeamento efetuado pelos seus raios. Todavia, quando estes efeitos tornaram-se conhecidos, surgiu a necessidade de inovar, criando um produto capaz de combater os danos causados tanto por UVA quanto por UVB, essa necessidade detectada foi o ponto de partida para que hoje tivéssemos acesso a protetores solares de amplo espectro. (FLOR, DAVOLOS, CORREA, 2007)

Os protetores solares são manipulações cosméticas encontrados em diferentes formas de apresentação, emulsões, óleos, géis, aerossóis, bastões, loções, entre outras. Vários estudos já comprovaram que quando usados de forma correta e regularmente, são capazes de reduzir significativamente a incidência de neoplasias cutâneas, casos de queratose actínica e até mesmo prevenir o fotoenvelhecimento precoce. Possuem mecanismos de ação diferentes podendo ser classificados em inorgânicos e orgânicos. (BALOGH et al., 2011)

O mecanismo de proteção solar dos filtros inorgânicos caracteriza-se tanto por absorver quanto refletir a radiação, é inespecífico aos raios UVA e UVB. Em sua composição são utilizados pigmentos inorgânicos que atuam como uma barreira física impedindo que a radiação ultrapasse. Os protetores orgânicos são constituídos principalmente por compostos aromáticos com grupos carboxílicos. Seu mecanismo de ação consiste na absorção dos raios UV, convertendo-os em energia não prejudicial à pele.

Nos dias atuais o mercado traz como inovação no âmbito dos protetores solares a associação dos filtros orgânicos e inorgânicos, visando oferecer proteção tanto contra UVA quanto UVB, apresentando - nos fotoprotetores de amplo espectro. Esta combinação vem a ser de grande benefício aos seus usuários, visto que há necessidade de pouca quantidade destes filtros para se obter um FPS elevado, reduzindo sobremaneira os efeitos não desejados de cada qual em questão (CABRAL, PEREIRA, PARTATA, 2011).

O FPS está relacionado ao tempo gasto para que se desenvolva uma reação eritematosa mínima (DME) ocasionada pela radiação (UV) na pele sob proteção de filtros solares. Por exemplo, se é permitido que um indivíduo se exponha ao sol durante 10 minutos sem proteção, com o uso de um protetor solar FPS 15, essa proteção frente aos raios UVB se estenderá 15 vezes, ou seja, este indivíduo estará protegido 150 minutos a mais.

Apesar das pessoas de pele escura estarem seguramente protegidas por fatores mais baixos (5 a 10), existe uma aceitação maior referente aos produtos com FPS mais elevados. (TOFETI e OLIVEIRA, 2006)

Um estudo realizado com banhistas possibilitou observar dentre os usuários de protetor solar com FPS alto, FPS baixo e não usuários, que os primeiros apresentaram mais queimaduras, quando comparados aos demais. Permitindo constatar que os fotoprotetores podem também responder paradoxalmente, em especial àqueles que associam o uso de protetor solar, a possibilidade de permanecer mais tempo expostos ao sol (SOUZA₁, FISCHER, SOUZA₂, 2004).

Algumas recomendações são de suma importância no uso do fotoprotetor, visto que, influem significativamente no efeito esperado por esses produtos. Recomenda-se que: (TOFETI e OLIVEIRA, 2006).

A aplicação do protetor solar deve anteceder 20 a 30 minutos da subsequente exposição solar, ou seja, tempo suficiente para desempenho de seu mecanismo protetor (TOFETI e OLIVEIRA, 2006).

A cada um cm² de pele deve-se aplicar 2mg do protetor solar; (SILVA, 2008). A reaplicação também é imprescindível na garantia da eficácia fotoprotetora, devendo ser feita a cada 3 ou 4 horas, dependendo do produto, o ideal é conferir as informações no rótulo (TOFETI e OLIVEIRA, 2006).

A camiseta de malha com coloração branca apresenta escassa proteção solar e, se estiver molhada, apresenta praticamente nenhuma proteção. Deste modo, a recomendação é que se efetue a aplicação do fotoprotetor também abaixo das roupas, em especial, aquelas que apresentam pouca ou ausência de proteção solar (TOFETI e OLIVEIRA, 2006).

Apesar dos benefícios do uso do protetor solar já estarem aprovados e comprovados, diversos estudos refletem a negligência dos usuários na frequência e uso do mesmo, sendo em sua maioria, utilizados pelo sexo feminino, mais em preocupação com a estética, e ou, quando sob orientação médica, mas ainda, feito de forma incorreta, principalmente no que se refere à quantidade aplicada e frequência das reaplicações (CERCI, et al., 2010; FERREIRA, et. al, 2011).

ANTIOXIDANTES DE USO ORAL

Antioxidantes, o próprio nome já faz referência à sua função, atuam na prevenção e/ ou redução dos danos oxidativos causados pelos radicais livres. Visto a possibilidade de insuficiência nos mecanismos antioxidativos endógenos, fator determinante no seguimento de vários processos patológicos, a adoção da suplementação de antioxidantes de uso oral, torna-se um método plausível como complementação na defesa celular (HALLIWELL, 2012; RUIZ, 2012).

O *Polypodium leucotomos* (PL), extrato seco obtido das raízes de uma espécie de samambaia, exerce ação fotoprotetora mediante seus mecanismos antioxidantes, ação antiinflamatória e estimulante da imunidade (linfócitos T supressores). Em estudo comparativo feito por Gomes e colaboradores (2001), encontraram que o PL apresenta eficaz atividade varredora de espécies reativas do oxigênio ($\cdot\text{OH}$ radical hidroxila, $^1\text{O}_2$ oxigênio singlet e $\cdot\text{O}_2^-$ ânion superóxido) (CACCIALANZA et al., 2007; GONZALEZ et al., 2010; TANEW et al., 2012).

A partir do *Pinus marítima*, pinheiro francês, é extraído o picnogenol, composto rico em marcadores fotoquímicos (procianidinas, ácidos fenólicos, catequinas, dentre outros.) responsáveis por diversas respostas biológicas, dentre as quais, potencial atividade antioxidante frente às espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, modulação enzimática no sistema antioxidante endógeno, além de sua habilidade na reciclagem do radical ascorbil e proteção da vitamina E, diante da ação dos radicais livres. Em estudos *in vitro*, sua atividade varredora de espécies radicalares comparada as vitaminas E e C mostrou-se significativamente superior (PACKER et al., 1999; NI et al., 2002).

O extrato da romã (*Punica granatum*, L.), mais conhecido como pomegranate, apresenta 40% de ácido elágico em sua composição, dentre outros compostos fenólicos. Experimentos comprovam sua atividade de modulação antiinflamatória e enzimática no sistema de defesa endógeno, bem como, redução do eritema induzido pelos raios UVB e inibição da ciclooxigenase e lipooxigenase, enzimas hábeis em processos oxidativos (ROSS et al., 2001; AJAIKUMAR et al., 2005; SCHUBERT et al., 1999; KASAI et al., 2006).

Um ensaio *in vivo* utilizando a combinação de vitaminas E (500UI) e C (1g), dividida em duas tomadas ao dia, mostrou aumento relevante na DEM (tempo gasto para desencadear uma Dose Eritematosa Mínima), decorrendo 90 dias de suplementação (PLACZEK et al., 2005). Outro estudo reunindo antioxidantes (Óleo de linhaça, licopeno, beta caroteno, zinco, selênio, luteína, vitaminas C e E) com mecanismo de ação distintos, constatou igualmente aumento na DEM percebidos a partir de 60 dias, o sinergismo entre os ativos possibilitou antecipar os resultados esperados, mediante a potencialização da ação fotoprotetora da formulação (ADDOR et al., 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da limitação do elaborado sistema antioxidante da pele humana, de todos os agravos possivelmente acarretados em consequência da fotoexposição errônea, somados aos maus hábitos de proteção solar, é fato a necessidade de complementaridade na defesa cutânea. Partindo do pressuposto, diversos estudos já evidenciaram a eficácia da fotoproteção via tópica associada à sistêmica, como um alcance sinérgico, na neutralização das lesões oxidativas, ocasionadas pelos radicais livres.

A evolução nos estudos voltados à fotoproteção, atribuída como um meio preventivo e terapêutico indispensável, já é realidade (GONZÁLEZ et al., 2008), todavia, ainda são necessárias mais pesquisas a fim de validar, especificar as particularidades e quem sabe até quantificar as propriedades fotoprotetoras dos diversos compostos antioxidantes orais.

REFERÊNCIAS

ADDOR, et al. Aumento da dose eritematosa mínima a partir da ingestão de um suplemento vitamínico contendo antioxidantes. **Surg Cosmet Dermatol**. v. 5, n. 3 p.2125. 2013.

AJAIKUMAR, K. B., et al. The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum*, L. (pomegranate) methanolic extract. **J. Ethnopharmacol**. Orlando, v. 96, n.1-2, p. 171-176, 2005. Disponível em: < <http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/278/Aumento-da-dose-eritematosa-minima-a-partir-da-ingestao-de-um-suplemento-vitaminico-contendo-antioxidantes> > Acesso em: 22 set. 2014.

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. **An Bras Dermatol**. Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 732-42. 2011.

BRASIL. Resolução RDC nº 211, de 14 de jul. 2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Define e classifica os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes em seu grau de risco. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 jul 2005. Seção 1.

CABRAL, L. D. da. S.; PEREIRA, S. de. O.; PARTATA, A. K. Filtros solares e fotoprotetores mais utilizados nas formulações no Brasil. **Revista Científica do ITPAC**. Araguaína, v.4, n.3, Pub.4, Julho 2011.

CASTILHO, I.G., et al. Fotoexposição e fatores de risco para câncer da pele: uma avaliação de hábitos e conhecimentos entre estudantes universitários. **An Bras Dermatol**. v. 85, n. 2, p. 173-8. 2010. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962010000200007> > Acesso em: 30 out. 2014.

CACCIALANZA, M., et al. Photoprotective activity of oral *Polypodium leucotomos* extract in 25 patients with idiopathic photo-dermatoses. **Photodermatol Photoimmunol Photomed.**; v. 23, n.1, p.46-7. Feb. 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17254039> > Acesso em: 27 out. 2014.

CERCI, F.B., et al. Avaliação do padrão de uso de protetor solar em pacientes com vitiligo. **Surg Cosmet Dermatol**. V. 2, n. 4, p. 265-71. 2010.

CHORILLI, M., et al. Radicais livres e antioxidantes: conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas. **Rev Bras Farm**. v. 3, n.88, p.113-8. 2007.

FERREIRA, G. C. O., et al. Uso correto de fotoprotetor: quantidade aplicada, hábitos de exposição e de aplicação do produto. **Rev. Bras. Farm**. 92(3): 191-197, 2011.

FLOR, J.; DAVOLOS, M.R.; CORREA, M.A. Protetores solares. **Química Nova**. São Paulo. v. 30. n.1, Jan/Fev, 2007.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Department of Health and Human Use Final monograph.USA. Federal Register. Sunscreen Drug Products For Over-The-Counter Human Use; Final Monograph, **Federal Register**. v. 64, n. 98, May 21. 1999. Disponível em: <www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemaking/ucm090244.pdf> Acesso em: 19 out. 2014.

GONZALEZ, S., et al. Mechanistic insights in the use of a *Polypodium leucotomos* extract as an oral and topical photoprotective agent. **Photochem Photobiol Sci.** v. 9, n. 4, p. 559-63. Apr. 2010.

GOMES, A. J., et al. The antioxidant action of *Polypodium leucotomos* extract and kojic acid: reactions with reactive oxygen species. **Braz. Med. Biol. Res.** 2001, 34, 1487. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2001001100018>> Acesso em: 01 out. 2014.

GUARATINI, T., et al. Antioxidantes na manutenção do equilíbrio redox cutâneo: uso e avaliação de sua eficácia. **Química Nova**, Vol. 30, No. 1, 206-213, 2007. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422007000100033>> Acesso em: 30 set. 2014.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. **Nutr Rev.** 70: 257-65. 2012. Disponível em: < [http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_246_Radicales_libres_y_antioxidantes_\(ing\).pdf](http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_246_Radicales_libres_y_antioxidantes_(ing).pdf)> Acesso em: 30 set. 2014.

JUCHEM, P.P., et al. Riscos a Saúde da Radiação Ultravioleta. **Rev. Soc. Bras. Cir. Plast.** São Paulo v.13, n.2, p. 31-60, may./aug. 1998. Disponível em: < http://www.rbcpl.org.br/detalhe_artigo.asp?id=238> Acesso em: 01 set. 2014.

KASAI, K., et al. Effects of Oral Administration of Ellagic Acid-Rich Pomegranate Extract on Ultraviolet-Induced Pigmentation in the Human Skin. **J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).** v. 52, n.5, p.383-8. Oct. 2006. Disponível em: < <http://www.sbne.org.br/pdf/AC-Effects-of-oral-administration-of-ellagic-acid-rich-pomegranate-extract-On-ultraviolet-pigmentation-in-the-human-skin.pdf>> Acesso em: 27 out. 2014.

LIOCHEV, S. I. Reactive oxygen species and the free radicals theory of aging. **Free Radic Biol Med.** 60:1-4. 2013. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23434764#>> Acesso em: 15 out. 2014.

NICHOLS, J.A., KATIYAR, S.K. Skin photoprotection by natural polyphenols: antiinflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. **Arch Dermatol Res.** 2010; 302:71-83. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2813915/>> Acesso em: 02 nov. 2014.

NI, Z., et al. Treatment of melasma with Pycnogenol. **Phytother Res.** v. 16, n.6, p.567-571. Sep. 2002. Disponível em: < <http://www.lineadermatologia.com.br/2011/wp-content/uploads/2011/07/Tratamento-do-Melasma-com-Picnogenol-Phytotherapy-Research-2002.pdf>> Acesso em: 10 out. 2014.

PACKER, L., et al., Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol. **Free Radical Biology & Medicine.** v. 27, n. 5/6, p. 704-724, 1999.

PLACZEK M., et al. Ultraviolet B-Induced DNA Damage in Human Epidermis Is Modified by the Antioxidants Ascorbic Acid and D-a-Tocopherol. **J Invest Dermatol.**v.124, n.2, p. 304-7. 2005.

PURIM, K. S. M; LEITE, N. Fotoproteção e exercício físico. *Rev Bras Med Esporte*, Niterói, v.16, n.3, Mai./Jun., 2010. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922010000300014>> Acesso em: 20 out. 2014.

ROSS, R.G., et al. Immunomodulatory activity of *Punica granatum* in rabbits – a preliminary study. *J.Ethnopharmacol.*, Orlando, v.78, n.1, p. 85-87, 2001.

RUIZ, KARINA. **Nutracêuticos na prática: terapias baseadas em evidências.** – Jundiaí, SP: INNEDITA, 2012.

SANTOS, J. C. dos. **Radiação ultravioleta: estudo dos índices de radiação, conhecimento e prática de prevenção a exposição na região Ilhéus/Itabuna-50 Bahia.** 2010. 141f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Santa Cruz. Ilhéus, BA, 2010.

SCHUBERT, S.Y., et al. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J.Ethnopharmacol.*, Orlando, v.66, n.1, p.11-17, 1999.

SGARBI, F. C., et al. Radiação ultravioleta e carcinogênese. *Rev. Ciênc. Méd.*, Campinas, v. 16, n. 4-6, p. 245-250, jul./dez., 2007. Disponível em: < <http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/1050/1026>> Acesso em: 01 nov. 2014.

SILVA, A.A. Medidas de radiação solar ultravioleta em Belo Horizonte e Saúde pública. *Revista Brasileira de Geofísica*, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 417-425. 2008.

SOUZA1, S. R. P. de; FISCHER, F.M.; SOUZA2, J.M.P. de. Bronzeamento e risco de melanoma cutâneo: revisão da literatura. *Rev Saúde Pública*, v. 38, n. 4, p. 588-98. 2004.

TANEW, A., et al. Oral administration of a hydrophilic extract of *Polypodium leucotomos* for the prevention of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol.* v. 66, n. 1, p.58-62. Jan. 2012.

TOFETTI, M. H. de F. C.; OLIVEIRA, V. R. de. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. *Revista Científica da Universidade de Franca.* Franca-SP, v. 6, n. 1, p. 59-66, jan./abr. 2006. Disponível em: < <http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/viewFile/183/137>> Acesso em: 02 nov. 2014.