

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Avaliação da fotoestabilidade e penetração cutânea de  
fotoprotetores contendo associações de filtros solares, *trans*-  
resveratrol e beta-caroteno**

**Juliana Vescovi de Freitas**

**Ribeirão Preto**  
**2013**

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Avaliação da fotoestabilidade e penetração cutânea de fotoprotetores contendo associações de filtros solares, *trans-resveratrol* e beta-caroteno**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos

**Orientado (a):**Juliana Vescovi de Freitas

**Orientador (a):**Profa. Dra. Lorena Rigo Gaspar Cordeiro

**Versão corrigida da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas no dia 22/08/2013. A versão original encontra-se disponível na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP.**

**Ribeirão Preto**  
**2013**

## RESUMO

FREITAS, J. V. **Avaliação da fotoestabilidade e penetração cutânea de fotoprotetores contendo associação de filtros solares, *trans*-resveratrol e beta-caroteno.** 2013. 162f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

Em virtude da necessidade de proteger a pele contra as espécies reativas de oxigênio, geradas excessivamente após exposição aos raios UV, substâncias antioxidantes têm sido adicionadas aos fotoprotetores. Entretanto associações fotoestáveis podem levar à formação de intermediários reativos, que são prejudiciais ao organismo, e à redução da atividade dos filtros solares e antioxidantes. Além disso, as características de penetração dos filtros solares e antioxidantes influenciam diretamente a segurança e a eficácia dos fotoprotetores. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi desenvolver e avaliar a fotoestabilidade e a penetração cutânea de formulações fotoprotetoras contendo diferentes associações de filtros solares acrescidas ou não de *trans*-resveratrol e beta-caroteno, por meio do uso de CLAE e espectrofotometria e de células de Franz, respectivamente. Para tal, foram desenvolvidas formulações contendo diferentes associações de filtros solares (associações 1, 2 e 3), que apresentavam em comum avobenzona, metoxicinamato de etil-hexila e octocrileno, acrescidas de *trans*-resveratrol e beta-caroteno, isoladamente ou em combinação. Para avaliar a fotoestabilidade, amostras das formulações foram aplicadas em lâminas de vidro e expostas à radiação UVA e, a seguir, submetidas a análises por CLAE, para determinar o teor dos filtros solares e antioxidantes em estudo, e por espectrofotometria, para determinação da razão UVA/UVB. Para avaliar a penetração cutânea, as formulações contendo a associação de filtros solares mais fotoestável foram aplicadas sobre a pele de orelha de porco, e foi realizada a quantificação das substâncias em estudo, presentes no estrato córneo (EC), na epiderme/derme (E+D) e na solução receptora, por CLAE. O estudo de fotoestabilidade por CLAE dos filtros solares e antioxidantes presentes nas formulações avaliadas mostrou que, apesar de terem apresentado boa fotoestabilidade, todas as substâncias foram fotoestáveis, com exceção do bemotrizinol, octiltriazona e octocrileno. Além disso, foi observado que o uso dos antioxidantes em associação foi melhor do que utilizá-los separadamente em fotoprotetores. As análises espectrofotométricas mostraram que, após irradiação, houve redução significativa da razão UVA/UVB de todas as formulações e que as formulações contendo bemotrizinol (associação 2) e octiltriazona (associação 3) apresentaram, respectivamente, aumento e redução significativos da razão UVA/UVB, com relação às formulações que não apresentavam esses filtros. No estudo de penetração cutânea, foi observado que, após aplicação das formulações contendo bemotrizinol (associação 2), os filtros solares e antioxidantes avaliados penetraram a pele, mas não permearam até a solução receptora, ou seja, ficaram retidos no EC, majoritariamente, e na E+D. Além disso, foi observada redução significativa da retenção no EC dos filtros solares e antioxidantes avaliados na presença do beta-caroteno. Os resultados desse estudo contribuíram para mostrar os benefícios da utilização de uma combinação de antioxidantes em fotoprotetores, uma vez que a combinação do *trans*-resveratrol e do beta-caroteno, resultou em melhor fotoestabilidade das formulações e também apresentou vantagens no estudo de penetração cutânea, pois reduziu a penetração dos filtros solares.

Palavras-chave: Filtros solares. *Trans*-resveratrol. Beta-caroteno. Fotoestabilidade. Penetração cutânea.

## ABSTRACT

FREITAS, J. V. **Evaluation of photostability and cutaneous penetration of sunscreens containing combinations of UV-filters, *trans*-resveratrol and beta-carotene.** 2013. 162f. Dissertation (Master). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

Due to the need to protect the skin against reactive oxygen species, which are excessively generated after exposure to UV rays, antioxidants compounds have been added to sunscreens. However, photounstable combinations can lead to generation of reactive intermediates, that are harmful to the body, and decrease the photoprotective activity of UV-filters and antioxidants. Furthermore, the penetration characteristics of UV-filters and antioxidants influence directly sunscreens safety and efficacy. Thus, the aim of this study was to develop and to evaluate the photostability and cutaneous penetration of sunscreen formulations containing different combinations of UV-filters supplemented or not with *trans*-resveratrol and beta-carotene, by using HPLC and spectrophotometry and Franz cells, respectively. For this, formulations containing different UV-filters combinations (combinations 1, 2 and 3), which had in common avobenzone, ethyl-hexyl methoxycinnamate and octocrylene, supplemented with *trans*-resveratrol and beta-carotene, alone or in combination, were prepared. For photostability evaluation, samples of the formulations were spread onto glass plates, exposed to UVA radiation and then analyzed by HPLC to determine the concentration of UV-filters and antioxidants under study, and by spectrophotometry to determine the UVA/UVB ratio. To assess cutaneous penetration, formulations containing the most photostable combination of UV-filters were applied on pig ear skin, and the quantification of substances under study present into stratum corneum (SC), viable epidermis plus dermis (E+D) and receptor fluid was performed by HPLC. HPLC photostability study, which analyzed the UV-filters and antioxidants present in formulations, showed that all substances, despite having good photostability, were photounstable, except bemotrizinole, octyltriazone and octocrylene. Furthermore, it was observed that the use of antioxidants in combination was better than using them separately in sunscreens. The spectrophotometric analysis showed that after irradiation, all formulations had a significant decrease of UVA/UVB ratio, and that formulations containing bemotrizinole (combination 2) and octyltriazone (combination 3) presented, respectively, significant increase and decrease of the UVA/UVB ratio, in comparison with formulations that did not contained these UV-filters. In the cutaneous penetration study it was observed that after application of formulations containing bemotrizinole (combination 2), the UV-filters and antioxidants under study penetrated the skin, but did not reach the receptor fluid, which means that they were retained in SC, predominantly, and in E+D. Furthermore, a significant decrease on SC retention of UV-filters and antioxidants under study in the presence of beta-carotene was observed. The results of this study contributed to demonstrate the benefits of using a combination of antioxidants in sunscreens, since the combination of *trans*-resveratrol with beta-carotene, resulted in improved photostability of the formulations and also showed advantages in the skin penetration study, because it reduced UV-filters penetration.

Keywords: UV-filters. *Trans*-resveratrol. Beta-carotene. Photostability. Cutaneous penetration.

# ***1. Introdução***

A radiação ultravioleta (UV) emitida pelo sol é conhecida por provocar inúmeros danos ao tecido epitelial, sendo o mais grave deles o câncer de pele, que, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), é responsável por milhares de mortes ao ano. Além disso, a exposição da pele aos raios UV sem nenhuma proteção favorece a ocorrência de estresse oxidativo, danos ao DNA, envelhecimento precoce da pele, geração de espécies reativas de oxigênio (EROS), e múltiplos efeitos sobre o sistema imune, que juntos tem importante papel na geração e manutenção de neoplasmas induzidos por raios UV (NICHOLS; KATIYAR, 2010), além de diminuir a hidratação e elasticidade da pele (LAVKER et al., 1995a). O espectro responsável por causar esses danos compreende os comprimentos de onda que vão de 290 a 400 nm, e inclui as radiação UVB e UVA (NICHOLS; KATIYAR, 2010).

A principal forma, e também a mais amplamente utilizada, para se proteger contra os danos causados pelos raios UV, consiste no uso de formulações fotoprotetoras. De acordo com Moyal e Fourtanier (2008), o uso fotoprotetores que tenham elevada proteção contra os raios UVA e UVB, reduz a fotoimunossupressão induzida pela radiação UV. Além disso, segundo Wang, Osterwalder e Jung (2011), uma proteção de amplo espectro, especialmente no comprimento de onda da UVA, é importante para prevenir a formação de radicais livres.

Os filtros solares utilizados atualmente minimizam ou evitam os danos causados pelo UV ao absorver ou refletir a radiação, impedindo-a de interagir com as moléculas do organismo e assim de desencadear seus efeitos sobre a pele. Os filtros orgânicos geralmente atuam pelo primeiro mecanismo, enquanto os inorgânicos atuam pelo último. Existem também no mercado, filtros orgânicos que além de absorver, refletem a radiação UV (GRANGER; BROWN, 2001).

O metoxicinamato de etil-hexila confere proteção UVB, com absorção máxima ( $\lambda_{\text{máx}}$ ) em 311 nm, e é o principal representante dos cinamatos e também o mais utilizado mundialmente (GONZÁLEZ; FERNÁNDEZ-LORENTE; GILABERTE-CALZADA, 2008). Esse composto apresenta certa instabilidade, visto que estudos demonstram que o isômero *E* dessa molécula, que possui um alto coeficiente de absorvidade molar, pode ser convertido no isômero *Z* na presença da luz solar, o qual possui um coeficiente de absorvidade molar bem inferior, o que leva à redução da absorção UVB (PATTANAARGSON; LIMPHONG, 2001; PATTANAARGSON et al., 2004; SHAATH, 2010).

A octiltriazona apresenta alta absorção na faixa da UVB, e é considerada fotoestável (SHAATH, 2010). Além disso, Degwert, Pape e Hoppe (1994) consideram essa molécula um forte imunoprotetor, uma vez que ao realizar ensaios *in vitro*, concluíram que a

imunossupressão induzida pela UVB foi completamente prevenida ao utilizar fotoprotetores contendo octiltriazona.

A avobenzona, apesar de ser muito instável, é um dos filtros UVA mais utilizados em formulações fotoprotetoras. Esse filtro possui grande absorção na faixa de 340 a 350 nm, no entanto, quando exposto ao UV, apresenta redução dessa absorção devido a reações de tautomerização, fragmentação e formação de fotoprodutos, o que resulta na perda do seu efeito fotoprotetor (DAMIANI et al., 2006; PARIS et al., 2009; SCHWACK; RUDOLPH, 1995).

O octocrileno, além de atuar como filtro solar UVB, também atua como fotoestabilizador. Essa molécula se mostrou capaz de aumentar a estabilidade do metoxicinamato de etil-hexila na presença da avobenzona (GASPAR; MAIA CAMPOS, 2006). Adicionalmente, a fotoestabilidade da avobenzona foi aumentada quando a mesma foi incorporada em micropartículas lipídicas contendo octocrileno (SCALIA; MEZZENA, 2009).

O bemotrizinol confere proteção em um amplo espectro da radiação UV, de 290 a 390 nm, e também pode atuar como fotoestabilizador (SHAATH, 2010). Esse filtro solar apresenta um duplo mecanismo de ação, sendo capaz de absorver e refletir os fótons da radiação UV. Além disso, já foi descrito que o bemotrizinol confere fotoestabilidade a protetores solares contendo metoxicinamato de etil-hexila e avobenzona (CHATELAIN; GABARD, 2001).

Atualmente se sabe que a formação de EROS pode desencadear processos celulares que culminam em danos ao DNA, favorecendo, conseqüentemente, o fotoenvelhecimento, formação de rugas e até mesmo o surgimento de neoplasias (HERRLING; JUNG; FUCHS, 2006). Sabe-se também que o sistema enzimático do organismo não é capaz de neutralizar a grande quantidade de radicais livres que é formada pelas reações desencadeadas pela radiação UV (BLACK et al., 1983). Além disso, a absorção de radiação UV pelos filtros solares também pode levar à formação de EROS (CHAUDHURI et al., 2006; LEWICKA et al., 2013; LHIAUBET-VALLET et al., 2010). Assim, observa-se uma tendência em associar aos filtros solares, substâncias com atividade antioxidante com o objetivo de melhorar o potencial das formulações em prevenir ou minimizar os danos induzidos pela radiação UV e também de proteger a pele contra as EROS que podem ser geradas pelos filtros solares.

Nesse contexto, o *trans*-resveratrol e o beta-caroteno representam alternativas interessantes para elaboração de novas formulações fotoprotetoras, tendo em vista seu elevado potencial antioxidante (BAYERL, 2008; SHANKAR; SINGH; SRIVASTAVA, 2007).

O resveratrol é um polifenol encontrado na forma *cis*- e *trans*-, sendo a última a mais estável e biologicamente ativa (BAXTER, 2007). Esse estilbeno apresenta ótima atividade antioxidante, sendo que, em estudo realizado por Gülçin (2010), mostrou-se efetivo na neutralização de radicais livres e do peróxido de hidrogênio e em quelar metais, quando comparado a compostos antioxidantes padrões, tais como BHA, BHT e  $\alpha$ -tocoferol. Em tal estudo, o *trans*-resveratrol foi capaz de reduzir a peroxidação lipídica do ácido linoléico em 89,1% e de quelar 86,3% dos íons de ferro.

O *trans*-resveratrol também tem mostrado ação fotoprotetora contra UVB (AFAQ; ADHAMI; AHMAD, 2003; AZIZ; AFAQ; AHMAD, 2005). No estudo de Afaq, Adhami e Ahmad (2003) esse composto proporcionou proteção contra os danos causados pela exposição ao UVB, ainda que esses efeitos possam ter sido mediados por suas fortes propriedades antioxidantes. Além disso, outros estudos têm demonstrado a atividade inibitória do resveratrol em vários tipos de câncer, incluindo o de pele (PEZZUTO, 2008).

O beta-caroteno apresenta ação antioxidante, sendo capaz de sequestrar radicais livres e reduzir a peroxidação lipídica na pele humana, o que pode reduzir a propensão ao câncer de pele (BAR-NATAN et al., 1996). Alguns estudos relataram a proteção oferecida pelo beta-caroteno contra a radiação UV e também infravermelha (BANDO et al., 2004; DARVIN et al., 2011; O'CONNOR; O'BRIEN, 1998). Segundo Darvin et al. (2011), a aplicação tópica de uma formulação contendo beta-caroteno conferiu proteção à pele humana contra a ação de radicais livres, formados em consequência da exposição à radiação infravermelha. Outros estudos *in vivo* também mostraram que a aplicação tópica de beta-caroteno conferiu proteção contra o estresse oxidativo induzido pela radiação UVA (EVELSON et al., 1997; YASUI; SAKURAI, 2000).

Atualmente existem controvérsias sobre os reais efeitos fotoprotetores do beta-caroteno. Enquanto muitos autores encontraram efeito quimiopreventivo e ação antioxidante, o que torna seu uso interessante em fotoprotetores, outros encontraram agravamento dos efeitos de alguns tipos de câncer e ação pró-oxidante (BIESALSKI; OBERMUELLER-JEVIC, 2001). Entretanto, estudos mostram que a associação do beta-caroteno a outros antioxidantes, tais como as vitaminas C e E (BÖHM et al., 1998; OFFORD et al., 2002) e os flavonoides naringina, rutina e quercetina (YEH et al., 2005) pode suprimir seu efeito pró-oxidante.

Uma das características desejáveis para filtros solares e antioxidantes utilizados em fotoprotetores é que eles sejam fotoestáveis, ou seja, que não sofram alterações na sua estrutura molecular ou na atividade fotoprotetora quando em contato com a luz do sol.



Estudos anteriores demonstram que alguns filtros solares perdem parte de sua capacidade fotoprotetora quando em contato com a radiação UV (DAMIANI et al., 2006; MARROT et al., 2004; GONZÁLEZ et al., 2007) e, ainda, que a fotoinativação não é um fenômeno que necessita de grandes doses de UV para acontecer (MAIER et al., 2001). Além disso, de acordo com Bonda, Zhang e Pavlovic (2011) o contato com a radiação UV pode reduzir significativamente a atividade antioxidante do *trans*-resveratrol. Portanto, o estudo da fotoestabilidade é de grande relevância na área de fotoproteção, visto que a fotolabilidade dos filtros solares e antioxidantes pode reduzir a proteção oferecida por essas moléculas contra a radiação UV (BONDA; ZHANG; PAVLOVIC, 2011; DAMIANI et al., 2006; GONZÁLEZ et al., 2007; MARROT et al., 2004), e que a fotolabilidade dos filtros solares pode ainda levar à formação de intermediários reativos, os quais podem promover dermatites de contato e reações fototóxicas na pele (GASPAR; MAIA CAMPOS, 2006).

Dessa forma, os fotoprotetores devem possuir uma associação de filtros solares estável frente à radiação UV para garantir sua eficácia, ou seja, para conferir proteção adequada contra as radiações UVA e UVB durante todo período de exposição ao sol. Igualmente, os antioxidantes adicionados à formulação, nesse caso o *trans*-resveratrol e o beta-caroteno, também devem ser fotoestáveis para garantir a manutenção de sua ação antioxidante após irradiação. Assim, é de fundamental importância avaliar a fotoestabilidade de formulações fotoprotetoras contendo associação de filtros solares e antioxidantes.

Nosso grupo de pesquisa tem apresentado contribuições nessa área, uma vez que avaliamos a fotoestabilidade de algumas associações de filtros solares, e também a influência da fotoestabilidade na eficácia de fotoprotetores, e obtivemos associações fotoestáveis contendo diferentes filtros solares (GASPAR; MAIA CAMPOS, 2006; GASPAR et al., 2006).

Outro estudo relevante na área de fotoproteção é o de penetração cutânea de filtros solares e de antioxidantes em formulações fotoprotetoras, uma vez que, segundo Mavon et al. (2007) e Yang et al. (2008), os filtros solares devem permanecer na superfície da pele ou no estrato córneo para que sejam eficazes. Assim, é desejável que fiquem retidos no estrato córneo, a camada mais externa da pele, para que atinjam a maior proteção contra os raios UV com o menor grau possível de penetração transdérmica (GUPTA, 1999). A penetração de filtros solares através da pele pode resultar em efeitos tóxicos e indesejáveis ao organismo.

Em contrapartida, os antioxidantes devem ser capazes de penetrar até a epiderme e derme para oferecer proteção satisfatória contra a radiação UV, uma vez que os raios UVA, os quais são responsáveis pela geração excessiva de EROS, penetram profundamente a pele

(SAIJA et al., 2000). Dessa forma, uma vez que o grau de penetração dos antioxidantes e também dos filtros solares pode comprometer a eficácia e/ou a segurança das formulações, torna-se importante avaliar a penetração cutânea de novas formulações fotoprotetoras.

Finalizando, atualmente existem muitas informações acerca dos efeitos benéficos do *trans*-resveratrol e do beta-caroteno sobre os danos induzidos pelos raios UV, o que os torna potenciais substâncias a serem adicionadas aos filtros solares convencionais a fim de melhorarem sua performance. No entanto, pouca ou nenhuma informação em relação à penetração cutânea, bem como sobre a fotoestabilidade, desses antioxidantes em associação com a avobenzona e outros filtros solares é encontrada na literatura. Portanto, o presente estudo é de grande importância, uma vez que propôs a obtenção de novas formulações fotoprotetoras e a avaliação da sua fotoestabilidade e penetração cutânea, que constituem características relacionadas à eficácia e segurança de produtos cosméticos.

## ***7. Conclusão***

- Todas as formulações se mantiveram estáveis após o teste de centrifugação e apresentaram pH dentro da faixa esperada.
- As formulações elaboradas com a base autoemulsificante A foram as mais estáveis nos testes preliminares de estabilidade, sendo que as formulações à base das ceras B, C e D apresentaram alterações quanto ao aspecto visual.
- O método de CLAE foi desenvolvido e padronizado de acordo com os parâmetros propostos para identificação e quantificação simultânea dos filtros solares e dos antioxidantes nos estudos de fotoestabilidade e penetração cutânea.
- No estudo de fotoestabilidade por CLAE, o octocrileno, a octiltriazona e o bemotrizinol foram considerados fotoestáveis. Entretanto o *trans*-resveratrol, o metoxicinamato de etil-hexila, a avobenzona e o beta-caroteno, apesar de apresentarem boa fotoestabilidade, não foram considerados fotoestáveis.
- Nas análises espectrofotométricas, todas as formulações em estudo foram consideradas fotoestáveis, uma vez que foi observada uma queda estatisticamente significativa da razão UVA/UVB quando as formulações não irradiadas e irradiadas foram comparadas entre si. Além disso, as formulações contendo a associação 2 de filtros solares foram as mais fotoestáveis dentre as estudadas.
- Os resultados dos testes de fotoestabilidade indicaram que a associação dos filtros solares ao *trans*-resveratrol e ao beta-caroteno em combinação foi considerada vantajosa, uma vez que resultou na melhora da fotoestabilidade de algumas formulações.
- O estudo de penetração cutânea mostrou que, após aplicação das formulações contendo a associação 2 de filtros solares, os filtros solares e antioxidantes avaliados penetraram a pele, mas não permearam até a solução receptora, ou seja, ficaram retidos no EC, majoritariamente, e na E+D.
- O estudo de penetração cutânea também mostrou que a presença do beta-caroteno nas formulações pode reduzir a retenção dos filtros solares no EC, o que pode ser considerado como mais uma vantagem em associar antioxidantes e filtros solares em fotoprotetores.
- A associação dos filtros solares estudados com o *trans*-resveratrol e o beta-caroteno, em combinação, proporcionou benefícios sobre a fotoestabilidade das formulações e retenção cutânea dos filtros solares, uma vez que resultou em melhor fotoestabilidade das formulações e reduziu a penetração dos filtros solares.

## *Referências*

AFAQ, F.; ADHAMI, V.M.; AHMAD, N. Prevention of short-term ultraviolet B radiation-mediated damages by *trans*-resveratrol in SKH-1 hairless mice. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 186, n. 1, p. 28–37, 2003.

AZIZ, M. H.; AFAQ, F.; AHMAD, N. Prevention of ultraviolet-B radiation damage by resveratrol in mouse skin is mediated via modulation in survivin. **Photochemistry and Photobiology**, v. 81, n.1, p. 25-31, 2005.

BAI, S. K.; LEE, S. J.; NA, H. J.; HÁ, K. S.; HAN, J. A.; LEE, H.; KWON, Y. G.; CHUNG, C. K. ET AL. Beta-Carotene inhibits inflammatory gene expression in lipopolysaccharide-stimulated macrophages by suppressing redox-based NF-kappaB activation. **Experimental & Molecular Medicine**, v. 37, n. 4, p. 323-334, 2005.

BANDO, N.; HAYASHI, H.; WAKAMATSU, S.; INAKUMA, T.; MIYOSHI, M.; NAGAO, A.; YAMAUCHI, R.; TERAOKA, J. Participation of singlet oxygen in ultraviolet-A-induced lipid peroxidation in mouse skin and its inhibition by dietary beta-carotene: an *ex vivo* study. **Free Radical Biology & Medicine**, v.37, n. 11, p. 1854-1863, 2004.

BARBA, A. I. O.; HURTADO, M. C.; MATA, M. C. S.; RUIZ, V. F.; TEJADA, M. L. S. Application of a UV-vis detection-HPLC method for a rapid determination of lycopene and  $\beta$ -carotene in vegetables. **Food Chemistry**, v. 95, p. 328-336, 2006.

BARBERO, A. M.; FRASCH, H. F. Pig and guinea pig skin as surrogates for human *in vitro* penetration studies: A quantitative review. **Toxicology in Vitro**, v. 23, p. 1-13, 2009.

BAR-NATAN, R.; LOMNITSKI, L.; SOFER, Y.; SEGMAN, S.; NEEMAN, I.; GROSSMAN, S. Interaction between  $\beta$ -carotene and lipoxygenase in human skin. **International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 28, n. 8, p. 935–941, 1996.

BARRET, C. W. Skin penetration. **Journal of Society of Cosmetic Chemists**, v. 20, 487-499, 1969.

BASF. **BASF Sunscreen Simulator**. Disponível em: <[www.basf.com/sunscreen-simulator](http://www.basf.com/sunscreen-simulator)>. Acesso em: 30 jul. 2011.

BAXTER, R. A. Anti-aging properties of resveratrol: a review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 1, p. 2-7, 2007.

BAYERL, Ch. Beta-carotene in dermatology: does it help? **Acta Dermatovenerol Alpina, Panonica, et Adriatica**, v. 17, n. 4, p. 1-6, 2008.

BEISSERT, S.; SCHWARZ, T. Mechanisms involved in ultraviolet light-induced immunosuppression. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 4, p. 61-64, 1999.

BRENNER, M.; HEARING, V. J. The protective role of melanin against UV damage in human skin. **Photochemistry and Photobiology**, v. 84, n. 3, p. 539-549, 2008.

BERSET, G.; GONZENBACH, H.; CHRIST, R.; MARTIN, R.; DEFLANDRE, A.; MASCOTTO, R. E.; JOLLEY, J. D.; LOWELL, W.; PELZER, R.; STIEHM, T. Proposed protocol for determination of photostability Part I: cosmetic UV filters. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 18, n. 4, p. 167-177, 1996.

BIESALSKI, H. K.; OBERMUELLER-JEVIC, U. C. UV light, beta-carotene and human skin – beneficial and potentially harmful effects. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 389, n. 1, p. 1-6, 2001.

BLACK, H. S.; LENGER, W.; THORNBLY, J. I. Relation of UV dose to antioxidant modification of photocarcinogenesis. **International Journal of Toxicology**, v. 2, n. 2, p. 201-207, 1983.

BÖHM, F.; EDGE, R.; MCGARVEY, D. J.; TRUSCOTT, T.G. Beta-Carotene with vitamins E and C offers synergistic cell protection against NO<sub>x</sub>. **FEBS Letters**, v. 436, p. 387-389, 1998.

BONDA, C. **Sunscreens vs. Photostabilizer** (2007). 2013. Disponível em: <<http://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulating/category/suncare/10377137.html>>. Acesso em: 05 jun. 2013.

BONDA, C.; ZHANG, J.; PAVLOVIC, A. The photostability and photostabilization of *trans*-resveratrol. **Cosmetic & Toiletries**, v. 126, n. 9, p. 652-660, 2011.

Boots the Chemist Ltd. (England), **The Revised Guidelines to the Practical Measurement of UVA: UVB Ratios According to The Boots Star Rating System**. Nottingham: The Boots CO PLC; 2004.

BOUWSTRA, J. A.; HONEYWELL-NGUYEN, P. L.; GOORIS, G. S.; PONEC, M. Structure of the skin barrier and its modulation by vesicular formulations. **Progress in Lipid Research**, v. 42, n. 1, p. 1-36, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RE nº 899, de 29 de maio de 2003. Determina a publicação do “Guia para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos” anexo. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2 jun. 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, DF: ANVISA, 2004. (Séries Qualidade em cosméticos, v. 1). 2004. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf>>. Acesso em: 10 jul. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 211, de 14 de julho de 2005. Ficam estabelecidas a Definição e a Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, conforme Anexos I e II desta Resolução. **Diário Oficial da União**, Brasília, 18 jul. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos**. 2. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2012. 2012a. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/92f15c004e219a73a96dbbc09d49251b/Guia\\_cosmeticos\\_grafica\\_final.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/92f15c004e219a73a96dbbc09d49251b/Guia_cosmeticos_grafica_final.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em: 10 jul. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 30, de 1 de junho de 2012. Fica aprovado o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos nos termos desta Resolução. **Diário Oficial da União**, Brasília, 04 jun. 2012b.

BRINON, L.; GEIGER, S.; ALARD, V.; DOUCET, J.; TRANCHANT, J.-F.; COUARRAZE, G. Percutaneous absorption of sunscreens from liquid crystalline phases. **Journal of Controlled Release**, v. 60, p. 67–76, 1999.

BRITTON, G. Structure and properties of carotenoids in relation to function. **FASEB Journal**, v. 9, n. 15, p. 1551-1558, 1995.

BUCHALSKA, M.; KRAS, G.; OSZAJCA, M.; LASOCHA W.; MACYK, W. Singlet oxygen generation in the presence of titanium dioxide materials used as sunscreens in suntan lotions. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 213, p. 158–163, 2010.



BURTON, G. W.; INGOLD, K. U.  $\beta$ -carotene: an usual type of lipid antioxidant. **Science**, v. 224, p. 569-573, 1984.

CARERI, M.; CORRADINI, C.; ELVIRI, L.; NICOLETTI, I.; ZAGNONI, I. Direct HPLC analyses of quercetin and *trans*-resveratrol in red wine, grape, and winemaking byproducts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, p. 5226-5231, 2003.

CASAGRANDE, R.; GEORGETTI, S.R.; JUNIOR, W.A.V.; BORIN, M.F.; LOPEZ, R.F.V.; FONSECA, M.J.V. *In vitro* evaluation of quercetincutaneous absorption from topical formulations and its functional stability by antioxidant activity. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 328, p. 183-190, 2007.

CHATELAIN, E.; GABARD, B. Photostabilization of butyl methoxydibenzoylmethane (avobenzone) and ethylhexylmethoxycinnamate by bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyltriazine (tinosorb S), a new UV broadband filter. **Photochemistry and Photobiology**, v. 74, n. 3, p. 401-406, 2001.

CHATELAIN, E.; GABARD, B.; SURBER, C. Skin penetration and sun protection factor of five UV filters: effect of the vehicle. **Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology**, v. 16, p. 28-35, 2003.

CHAUDHURI, R. K.; LASCU, Z.; PUC CETTI, G.; DESHPANDE, A. A.; PAKNIKAR, S. K. Design of a photostabilizer having built-in antioxidant functionality and its utility in obtaining broad-spectrum sunscreens formulations. **Photochemistry and Photobiology**, v. 82, n. 3, p. 823-828, 2006.

CHEESEMAN, K. H.; SLATER, T. F. An introduction to free radicals chemistry. **British Medical Bulletin**, v. 49, p. 481-93, 1993.

CHO, H. S.; LEE, M. H.; LEE, J. W.; NO, K. O.; PARK, S. K.; LEE, H. S.; KANG, S.; CHO, W. G. et al. Anti-wrinkling effects of the mixture of vitamin C, vitamin E, pycnogenol and evening primrose oil, and molecular mechanisms on hairless mouse skin caused by chronic ultraviolet B irradiation. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 23, n. 5, p. 155-162, 2007.

CHUONG, C. M.; NICKOLOFF, B. J.; ELIAS, P. M.; GOLDSMITH, L. A.; MACHER, E.; MADERSON, P. A.; SUNDBERG, J. P.; TAGAMI, H. et al. What is the 'true' function of skin? **Experimental Dermatology**, v. 11, p. 159-187, 2002.

CONN, P. F.; LAMBERT, C.; LAND, E. J.; SCHALCH, W.; TRUSCOTT, T. G. Carotene-oxygen radical interactions. **Free Radical Research**, v. 16, n. 6, p. 401-408, 1992.

CROVARA PESCIA, A.; ASTOLFI, P.; PUGLIA, C.; BONINA, F.; PERROTTA, R.; HERZOG, B.; DAMIANI, E. On the assessment of photostability of sunscreens exposed to UVA irradiation: From glass plates to pig/human skin, which is best? **International Journal of Pharmaceutics**, v. 427, p. 217–223, 2012.

DAL BELO, S.E.; GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; MARTY, J.P. Skin penetration of epigallocatechin-3-gallate and quercetin from green tea and *Ginkgo biloba* extracts vehiculated in cosmetic formulations. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 22, p. 299-304, 2009.

DALY, C. H. Biochemical properties of dermis. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 79, n. 1, p. 17-20, 1982.

DAMIANI, E.; ROSATI, L.; CASTAGNA, R.; CARLONI, P.; GRECI, L. Changes in ultraviolet absorbance and hence in protective efficacy against lipid peroxidation of organic sunscreens after UVA irradiation. **Journal of Photochemistry Photobiology**, v. 82, n. 3, p. 204-213, 2006.

DAMIANI, E.; BASCHONG, W.; GRECI, L. UV-Filter combinations under UV-A exposure: Concomitant quantification of over-all spectral stability and molecular integrity. **J. Photochemistry and Photobiology**, v. 87, p. 95–104, 2007.

DAMIANI, E.; ASTOLFI, P.; GIESINGER, J.; EHLIS, T.; HERZOG, B.; GRECI, L.; BASCHONG, W. Assessment of the photo-degradation of UV-filters and radical- induced peroxidation in cosmetic sunscreen formulations. **Free Radical Research**, v. 44, n. 3, p. 304-312, 2010.

DARR, D.; FRIDOVICH, I. Free Radicals in Cutaneous Biology. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 102, p. 671–675, 1994.

DARVIN, M. E.; FLUHR, J. W.; MEINKE, M. C.; ZASTROW, L.; STERRY, W.; LADEMANN, J. Topical beta-carotene protects against infra-red-light-induced free radicals. **Experimental Dermatology**, v. 20, p. 125-129, 2011.

DE GRUIJL, F. R. Action spectrum for photocarcinogenesis. **Recent Results in Cancer Research**, v. 139, p. 21-30, 1995.

DEGWERT, J.; PAPE, W.; HOPPE, U. *In vitro* analysis of immunoprotective effects of topical sunscreens. **Toxicology In Vitro**, v. 8, n. 4, p. 747-749, 1994.

DIFFEY, B. L. A method for broad spectrum classification of sunscreens. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 16, n. 2, p. 47-52, 1994.

DIFFEY, B. L.; TANNER, P. R.; MATTS, P. J.; NASH, F. *In vitro* assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 43, n. 6, p. 1024-1035, 2000.

DOMÍNGUEZ, C.; GUILLÉN, D.A.; BARROSO, C.G. Automated solid-phase extraction for sample preparation followed by high-performance liquid chromatography with diode array and mass spectrometric detection for the analysis of resveratrol derivatives in wine. **Journal of Chromatography A**, v. 918, p. 303-310, 2001.

DONDI, D.; ALBINI, A.; SERPONE, N. Interactions between different solar UVB/UVA filters contained in commercial suncreams and consequent loss of UV protection. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 5, n. 9, p. 835-843, 2006.

DRISKELL, W. J.; BASHOR, M. M.; NEESE, J. W. Beta-carotene determined in serum by liquid chromatography with an internal standard. **Clinical Chemistry**, v. 29, n. 6, p. 1042-1044, 1983.

DZEBA, I.; PEDZINSKI, T.; MIHALJEVIC, B. Reaction kinetics of resveratrol with tert-butoxyl radicals. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 81, p. 1294-1296, 2012.

EDGE, R.; MCGARVEY, D.; TRUSCOTT, T. G. The carotenoids as antioxidants. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 41, p. 189-200, 1997.

EDWARDS, C.; MARKS, R. Evaluation of biomechanical properties of human skin. **Clinics in Dermatology**, v. 13, p. 375-380, 1995.

EPSTEIN, H. A. The next frontier of sunscreen protection: beyond sunscreens. **Skinmed**, v. 9, n. 4, p. 247-250, 2011.

EVELSON, P.; ORDÓÑEZ, C. P.; LLESUY, S.; BOVERIS, A. Oxidative stress and *in vivo* chemiluminescence in mouse skin exposed to UVA radiation. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 38, n. 2-3, p. 215-219, 1997.

FELTON, L. A.; WILEY, C. J.; GODWIN, D. A. Influence of hydroxypropyl-beta-cyclodextrin on the transdermal permeation and skin accumulation of oxybenzone. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 28, n. 9, p. 1117-1124, 2002.

FERRER, P.; ASENSI, M.; SEGARRA, R.; ORTEGA, A.; BENLLOCH, M.; OBRADOR, E.; VAREA, M. T.; ASENSIO, G. et al. Association between pterostilbene and quercetin inhibits metastatic activity of B16 melanoma. **Neoplasia**, v. 7, n. 1, p. 37-47, 2005.

Food and Drug Administration (FDA). **Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation**. 2001. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm070107.pdf>>. Acesso em: 10 abr 2013.

GASPAR, L. R.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Evaluation of the photostability of different UV filters associations in a sunscreen. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 307, n. 2, p. 123-128, 2006.

GASPAR, L. R.; NAKANO, A.; DOS SANTOS, I. M. N. S. R.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. **Evaluation of *in vitro* photostability of different sunscreens and its influence on *in vivo* SPF**. In: 24th IFSCC Congress, Osaka, 2006.

GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. A HPLC method to evaluate the influence of photostabilizers on cosmetic formulations containing UV-filters and vitamins A and E. **Talanta**, v. 82, n. 4, p. 1490-1494, 2010.

GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Photostability and efficacy studies of topical formulations containing UV-filters combination and vitamins A, C and E. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 343, n. 1-2, p. 181-189, 2007.

GERBERICK, G. F.; RYAN, C. A. Contact photoallergy testing of sunscreens in guinea pigs. **Contact Dermatitis**, v. 20, n. 4, p. 251-259, 1989.

GERSTER, H. The potential role of lycopene for human health. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 16, p. 109-26, 1997.

GILABERTE, Y.; GONZÁLEZ, S. Update on Photoprotection. **Actas Dermo-sifiliográficas**, v. 101, n. 8, p. 659-672, 2010.

GONZÁLEZ, A. G.; HERRADOR, M. A.; ASUERO, A. G. Intra-laboratory testing of method accuracy from recovery assays. **Talanta**, v. 48, p. 729-736, 1999.

GONZÁLEZ, H.; TARRAS-WAHLBERG, N.; STRÖMDAHL, B.; JUZENIENE, A.; MOAN, J.; LARKÖ, O.; ROSÉN, A.; WENNERBERG, A. Photostability of commercial sunscreens upon sun exposure and irradiation by ultraviolet lamps. **BMC Dermatology**, v.7, n.1, 2007.

GONZÁLEZ, S.; FERNÁNDEZ-LORENTE, M.; GILABERTE-CALZADA, Y. The latest on skin photoprotection. **Clinics in Dermatology**, v. 26, n. 6, p. 614-626, 2008.

GRANGER, K. L.; BROWN, P. R. The chemistry and HPLC analysis of chemical sunscreen filters in sunscreen and cosmetics. **Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies**, v. 24, n. 19, p. 2895-2924, 2001.

GÜLÇİN, I. Antioxidant properties of *trans*-resveratrol: A structure-activity insight. **Innov. Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 11, p. 210-218, 2010.

GUPTA, V.K.; ZATZ, J.L.; REREK, M. percutaneous absorption of sunscreens through micro-yucatan pig skin *in vitro*. **Pharmaceutical Research**, v. 16, n. 10, p. 1602-1607, 1999.

GURUVAYOORAPPAN, C.; KUTTAN, G. Anti-angiogenic effect of *Biophytum sensitivum* is exerted through its cytokine modulation activity and inhibitory activity against VEGF mRNA expression, endothelial cell migration and capillary tube formation. **Journal of Experimental Therapeutics & Oncology**, v. 6, n. 3, p. 241-250, 2007.

HALLIWELL, B. Biochemistry of oxidative stress. **Biochemical Society Transactions**, v. 35, n. 5, p. 1147-1150, 2007.

**Hanson Research**. Disponível em: <<http://www.hansonresearch.com>>. Acesso: em 27 de junho de 2013.

HANSON, K. M.; GRATTON, E.; BARDEEN, C. J. Sunscreen enhancement of UV-induced reactive oxygen species in the skin. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 41, n. 8, p. 1205-1212, 2006.

HATA, T. R.; SCHOLZ, T. A.; ERMAKOV, I. V.; MCCLANE, R. W.; KHACHIK, F.; GELLERMANN, W.; PERSHING L. K. Non-invasive Raman spectroscopic detection of carotenoids in human skin. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 115, p. 441-448, 2000.

HAYDEN, C. G. J.; CROSS, S. E.; ANDERSON, C.; SAUNDERS, N.A.; ROBERTS, M. S. Skin sunscreen penetration of human skin and related keratinocyte toxicity after topical application. **Pharmacology and Physiology**, v. 18, p. 170-174, 2005.

HAYWOOD, R.; WARDMAN, P.; SANDERS, R.; LINGE, C. Sunscreens inadequately protect against ultraviolet-A-induced free radicals in skin: implications for skin aging and melanoma? **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 121, p. 862-868, 2003.

HERRLING, Th.; JUNG, K.; FUCHS, J. Measurements of UV-generated free radicals/reactive oxygen species (ROS) in skin. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 63, p. 840-845, 2006.

IKEDA, K.; SUZUKI, S.; WATANABE, Y. Determination of sunscreen agents in cosmetic products by reversed-phase high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography**, v. 482, n. 1, p. 240-245, 1989.

**INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA)**. 1996-2012. Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele\\_ao\\_melanoma](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_ao_melanoma)>. Acesso em: jun. 2011.

JANJUA, N. R.; MOGENSEN, B.; ANDERSSON, A. M.; PETERSEN, J. H.; HENRIKSEN, M.; SKAKKEBAEK, N. E.; WULF, H. C. Systemic absorption of the sunscreens benzophenone-3, octyl-methoxycinnamate, and 3-(4-methyl-benzylidene) camphor after whole-body topical application and reproductive hormone levels in humans. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 123, n. 1, p. 57-61, 2004.

JIANG, R.; HAYDEN, R. C. G. J.; PRANKERD, J.; ROBERTS, M. S.; BENSON, H. A. E. High-performance liquid chromatographic assay for common sunscreens in cosmetic products, bovine serum albumin solution and human plasma. **Journal of Chromatography B**, v. 682, p. 137-145, 1996.

JOU, P. C.; FELDMAN, R. J.; TOMECKI, K. J. UV protection and sunscreens: What to tell patients. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 79, n. 6, p. 427-436, 2012.

KIELBASSA, C.; ROZA, L.; EPE, B. Wavelength dependence of oxidative DNA damage induced by UV and visible light. **Carcinogenesis**, v. 18, n. 4, p. 811-816, 1997.

KOCKLER, J.; OELGEMÖLLER, M.; ROBERTSON, S.; GLASS, B.D. Photostability of sunscreens. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 13, p. 91-110, 2012.

KONAKA, R.; KASAHARA, E.; DUNLAP, W. C.; YAMAMOTO, Y.; CHIEN, K. C.; INOUE, M. Ultraviolet irradiation of titanium dioxide in aqueous dispersion generates singlet oxygen. **Redox Report: communications in free radical research**, v. 6, n. 5, p. 319-325, 2001.

KRINSKY, N.I. The biological properties of carotenoids. **Pure and Applied Chemistry**, v. 66, n. 5, p. 1003-1010, 1994.

KULLAVANIJAYA, P.; LIM, H. W. Photoprotection. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 52, p. 937-958, 2005.

LAFFORGUE, C.; MARTY, J. P. Percutaneous absorption. **Annales de Dermatologie et de Vénéréologie**, v. 134, n. 3, p. 18-23, 2007.

LATHEESHJLAL, L.; PHANITEJASWINI, P.; SOUJANYA, Y.; SWAPNA, U.; SARIKA, V.; MOULIKA, G. Transdermal Drug Delivery Systems: An Overview. **International Journal of PharmTech Research**, v. 3, n. 4, p. 2140-2148, 2011.

LAVKER, R. M.; VERES, D.; IRWIN, C. J.; KAIDBEY, K. H. Quantitative assessment of cumulative damage from repetitive exposures to suberythemogenic doses of UVA in human skin. **Photochemistry and Photobiology**, v. 62, p. 348-352, 1995a.

LAVKER, R. M.; GERBERICK, G. F.; VERES, D.; IRWIN, C. J.; KAIDBEY, K. H. Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 32, n. 1, p. 53-62, 1995b.

LEVY, S. B. **Sunscreens**. 2. ed. Wolverton SE, editor. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 703-718.

LEWICKA, Z. A.; YU, W. W.; OLIVA, B. L.; CONTRERAS, E. Q.; COLVIN, V. L. Photochemical behavior of nanoscale TiO<sub>2</sub> and ZnO sunscreen ingredients. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 263, n. 1, p. 24-33, 2013.

LHIAUBET-VALLET, V.; MARIN, M.; JIMENEZ, O.; GORCHS, O.; TRULLAS, C.; MIRANDA, M. A. Filter-filter interactions. Photostabilization, triplet quenching and reactivity with singlet oxygen. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 9, n. 4, p. 552-558, 2010.

LIM, H. W.; DRAELOS, Z. D. **Clinical Guide to Sunscreens and Photoprotection**. Inform Health Care USA, Inc. New York. 332 p., 2009.

LIN, J. Y.; SELIM, M. A.; SHEA C. R.; GRICHNIK, J. M.; OMAR, M. M.; MONTEIRO-RIVIERE, N. A.; PINNELL, S. R. UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 48, n. 6, p. 866-874, 2003.

LIN, F. H.; LIN, J. Y.; GUPTA, R. D.; TOURNAS, J. A.; BURCH, J. A.; SELIM, M. A.; MONTEIRO-RIVIERE, N. A.; GRICHNIK, J. M.; ZIELINSKI J.; PINNELL, S. R. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins A and E and doubles its photoprotection of skin. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 125, n. 4, p. 826-832, 2005.

LOBO, V.; PATIL, A.; PHATAK, A.; CHANDRA, N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacognosy Reviews**, v. 4, n. 8, p. 118-126, 2010.

LOPES, L. B.; SPERETTA, F. F.; BENTLEY, M. V. Enhancement of skin penetration of vitamin K using monoolein-based liquid crystalline systems. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 32, n. 3, p. 209-215, 2007.

LOPES, L.B.; VANDEWALL, H.; LI, H.T.; VENUGOPAL, V.; LI, H.K.; NAYDIN, S.; HOSMER, J.; LEVENDUSKY, M. et al. Topical delivery of lycopene using microemulsions: enhanced skin penetration and tissue antioxidant activity. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 99, n. 3, 2010.

LOWE, N. J.; MEYERS, D. P.; WIEDER, J. M.; LUFTMAN, D.; BORGET, T.; LEHMAN, M. D.; JOHNSON, A. W.; SCOTT, I. R. Low doses of repetitive ultraviolet A induce morphologic changes in human skin. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 105, n. 6, p. 739-743, 1995.

LUTEROTTI, S.; FRANKO, M.; BICANIC, D. Ultrasensitive determination of beta-carotene in fish oil-based supplementary drugs by HPLC-TLS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 21, p. 901-909, 1999.

MADISON, K. C. Barrier Function of the Skin: “La Raison d’Être” of the Epidermis. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 121, n. 2, p. 231-241, 2003.

MAIER, H.; SCHAUBERGER, G.; BRUNNHOFER, K.; HONIGSMANN, H. Change of ultraviolet absorbance of sunscreens by exposure to solar simulated radiation. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 117, p. 256-262, 2001.

MAIER, H.; SCHAUBERGER, G.; MARTINCIGH, B. S.; BRUNNHOFER, K.; HONIGSMANN, H. Ultraviolet protective performance of photoprotective lipsticks: change of spectral transmittance because of ultraviolet exposure. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 21, p. 84-92, 2005.



MANSUR, J. S.; BREDER, M. N. R.; MANSUR, M. C. A.; AZULAY, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais de Dermatologia**, v. 61, n. 3, p. 121-124, 1986.

MARROT, L.; BELAIDI, J. P.; LEJEUNE, F.; MEUNIER, J. R.; ASSELINEAU, D.; BERNERD, F. Photostability of sunscreen products influences the efficiency of protection with regard to UV-induced genotoxic or photoageing-related endpoints. **The British Journal of Dermatology**, v. 151, p. 1234-1244, 2004.

MATSUI, M. S.; DELEO, V. A. Longwave ultraviolet radiation and promotion of skin cancer. **Cancer Cells**, v. 3, n. 1, p. 8-12, 1991.

MATSUMURA, Y.; ANANTHASWAMY, H. N. Molecular mechanisms of photocarcinogenesis. **Frontiers in Bioscience**, v. 7, p. 765-783, 2002.

MATSUMURA, Y.; ANANTHASWAMY, H. N. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 195, p. 298–308, 2004.

MAVON, A.; MIQUEL, C.; LEJEUNE, O.; PAYRE, B.; MORETTO, P. *In vitro* percutaneous absorption and *in vivo* stratum corneum distribution of an organic and a mineral sunscreen. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 20, p. 10-20, 2007.

MEIJER, J.; LODÉN, M. Stability analysis of three UV-filters using HPLC. **Journal of Liquid Chromatography**, v. 18, n. 9, p. 1821-1832, 1995.

MENON, E. L.; MORRISON H. Formation of singlet oxygen by urocanic acid by UVA irradiation and some consequences thereof. **Photochemistry and Photobiology**, v. 75, n. 6, p. 565-569, 2002.

MENON, G. K. New insights into skin structure: scratching the surface. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 54, p. 3-17, 2002. Supplement 1.

MIURA T.; MURAOKA S.; IKEDA, N.; WATANABE, M. FUJIMOTO, Y. Antioxidative and prooxidative action of stilbene derivatives. **Pharmacology & Toxicology**, v. 86, p. 203-208, 2000.

MOAN, J.; DAHLBACK, A.; SETLOW, R. B. Epidemiological Support for an Hypothesis for Melanoma Induction Indicating a Role for UVA Radiation. **Photochemistry and Photobiology**, v. 70, n. 2, p. 243-247, 1999.

MORTENSEN, A. Scavenging of acetylperoxyl radicals and quenching of triplet diacetyl by beta-carotene: mechanisms and kinetics. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 61, n. 1-2, p. 62-67, 2001.

MOSER, K.; KRIWET, K.; NAIK, A.; KALIA, Y. N.; GUY, R. H. Passive skin penetration enhancement and its quantification *in vitro*. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 52, n. 2, p. 103-112, 2001.

MOYAL, D. D.; FOURTANIER, A. M. Broad-spectrum sunscreens provide better protection from solar ultraviolet-simulated radiation and natural sunlight-induced immunosuppression in human beings. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 58, n. 5, p. 149-154, 2008. Supplement 2.

MTURI, G. J.; MARTINCIGH, B. S. Photostability of the sunscreensing agent 4-tert-butyl-4-methoxydibenzoylmethane (avobenzone) in solvents of different polarity and proticity. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 200, p. 410-420, 2008.

NASH, J. F. Human safety and efficacy of ultraviolet filters and sunscreen products. **Dermatologic Clinics**, v. 24, n. 1, p. 35-51, 2006.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **What you need to know about melanoma and other skin cancers**. 2010. Disponível em: <<http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/skin.pdf>>. Acesso em: 16 jul. 2013.

NICHOLS, J. A.; KATIYAR, S. K. Skin photoprotection by natural polyphenols: Anti-inflammatory, anti-oxidant and DNA repair mechanisms. **Archives of Dermatological Research**, v. 302, n. 2, p. 1-19, 2010.

NIELSEN, B. R.; JORGENSEN, K.; SKIBSTED, L. H. Triplet-triplet extinction coefficients, rate constants of triplet decay and rate constants of anthracene triplet sensitization by laser flash photolysis of astaxanthin,  $\beta$ -carotene, canthaxanthin and zeaxanthin in deaerated toluene at 298 K. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 112, p. 127-133, 1998.

NOHYNEK, G. J.; SCHAEFERY, H. Benefit and Risk of Organic Ultraviolet Filters. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 33, p. 285-299, 2001.

NYAMBAKA, H.; RYLEY, H. An isocratic reversed-phase HPLC separation of the stereoisomers of the provitamin A carotenoids ( $\alpha$ - and  $\beta$ -carotene) in dark green vegetables. **Food Chemistry**, v. 55, n. 1, p. 63-72, 1996.

O'CONNOR, I.; O'BRIEN, N. Modulation of UVA light-induced oxidative stress by beta-carotene, lutein and astaxanthin in cultured fibroblasts. **Journal of Dermatological Science**, v. 16, n. 3, p. 226-230, 1998.

OFFORD, E. A.; GAUTIER, J.; AVANTI, O.; SCALETTA, C.; RUNGE, F.; KRAMER, K.; APPLGATE, L. A. Photoprotective potential of lycopene, beta-carotene, vitamin E, vitamin C and carnosic acid in UVA-irradiated human skin fibroblasts. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 32, n. 12, p. 1293–1303, 2002.

PARIS, C.; LHIAUBET-VALLET, V.; JIMÉNEZ, O.; TRULLAS, C.; MIRANDA, M.A. A blocked diketo form of avobenzone: photostability, photosensitizing properties and triplet quenching by a triazine-derived UVB-filter. **Photochemistry and Photobiology**, v. 85, p. 178-184, 2009.

PARRISH, J. A.; JAENICKE, K. F.; ANDERSON, R. R. Erythema and melanogenesis action spectra of normal human skin. **Photochemistry and Photobiology**, v. 36, p. 187-191, 1982.

PATHAK, M. A.; JIMBOW, K.; PARRISH, J.A. Effect of UV-A, UV-B, and psoralen on *in vivo* human melanin pigmentation. **Pigment Cell**, v. 3, p. 291–298, 1976.

PATHAK, M. A.; FITZPATRICK, T. B. Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents. In: FITZPATRICK, T. B.; EISEN, A. Z.; WOLFF, K.; FREEDBERG, I. M.; AUSTEN, K. F. 4. ed. **Dermatology in general medicine**. v. 1: New York: McGraw Hill, Inc., 1993, cap. 137, p. 1689–1716.

PATTANAARGSON, S.; LIMPHONG, P. Stability of octylmethoxycinnamate and identification of its photo-degradation product. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 23, p. 153-160, 2001.

PATTANAARGSON, S.; MUNHAPOL, T.; HIRUNSUPACHOT, P.; LUANGTHONGARAN, P. Photoisomerization of octylmethoxycinnamate. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 161, p. 269-274, 2004.

PEZZUTO, J. M. Resveratrol as an Inhibitor of Carcinogenesis. **Pharmaceutical Biology**, v. 8, n. 7-8, p. 443-573, 2008.

PIETTA, P. G. Flavonoids as antioxidants. **Journal of Natural Products**, v. 63, p. 1035-1042, 2000.

PINNELL, S. R. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 48, p. 1-19, 2003.

POTARD, G.; LAUGEL, C.; BAILLET, A.; SCHAEFER H., MARTY, J.P. Quantitative HPLC analysis of sunscreens and caffeine during *in vitro* percutaneous penetration studies. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 189, p. 249-260, 1999.

RASTOGI, V.; YADAV, P. Transdermal drug delivery system: An overview. **Asian Journal of Pharmaceutics**, v. 6, n. 3, p. 161-170, 2012.

REAGAN-SHAW, S.; AFAQ, N.; AZIZ, M. H.; AHMAD, N. Modulations of critical cell cycle regulatory events during chemoprevention of ultraviolet B-mediated responses by resveratrol in SKH-1 hairless mouse skin. **Oncogene**, v. 23, p. 5151-5160, 2004.

RODRIGUES, L. Bioengenharia cutânea: metodologias não invasivas de abordagem da pele. **Revista de Cosmiatria & Medicina Estética**, v. 5, n. 2, p. 26-35, 1997.

ROELANDTS, R. Shedding light on sunscreens. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 23, n. 4, p. 147-157, 1998.

ROSSETTI, F. C.; DEPIERI, L. V.; TEDESCO, A. C.; B. BENTLEY, M. V. L. Fluorometric quantification of protoporphyrin IX in biological skin samples from *in vitro* penetration/permeation studies. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, n. 4, p. 753-760, 2010.

SAIJA, A.; TOMAINO, A.; TROMBETTA, D.; PASQUALE, A. D.; UCCELLA, N.; BARBUZZI, T.; PAOLINO, D.; BONINA F. *In vitro* and *in vivo* evaluation of caffeic and ferulic acids as topical photoprotective agents. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 199, p. 39-47, 2000.

SCALIA, S.; MEZZENA, M. Incorporation in lipid microparticles of the UVA filter, butyl methoxydibenzoylmethane combined with the UVB filter, octocrylene: effect on photostability. **AAPS PharmSciTech**, v. 10, n. 2, p. 384-390, 2009.

SCHALLREUTER, K. U.; WOOD, J. M.; FARWELL, D. W.; MOORE, J.; EDWARDS, H. G. Oxybenzone oxidation following solar irradiation of skin: photoprotection versus antioxidant inactivation. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 106, n. 3, p. 583-586, 1996.

SCHAUDER, S.; IPPEN, H. Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. Review of a 15-year experience and of the literature. **Contact Dermatitis**, v. 37, n. 5, p. 221-232, 1997.

SCHWACK, W.; RUDOLPH, T. Photochemistry of dibenzoylmethane UVA filters Part 1. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 28, n. 3, p. 229-234, 1995.

SCHWITZGEBEL, J.; EKERDT, J. G.; GERISCHER, H. ; HELLER, A. Role of the oxygen molecule and of the photogenerated electron in TiO<sub>2</sub>-photocatalyzed air oxidation reactions. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 99, p. 5633-5638, 1995.

Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). SCCS 1358/10. **Basic criteria for the *in vitro* assessment of dermal absorption of cosmetic ingredients**. Adopted by the SCCS, 22 June, 2010. Disponível em: <[http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_s\\_002.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_002.pdf)>. Acesso em: 05 mar 2013.

SERPONE, N.; SALINARO, A.; EMELINE, A. V.; HORIKOSHI, S.; HIDAKA, H.; ZHAO, J. An *in vitro* systematic spectroscopic examination of the photostabilities of a random set of commercial sunscreen lotions and their chemical UVB/UVA active agents. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 1, p. 970-981, 2002.

SETLOW, R. B.; GRIST, E.; THOMPSON, K.; WOODHEAD, A. D. Wavelengths effective in induction of malignant melanoma. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 90, p. 6666-6670, 1993.

SHAATH, N. A. Ultraviolet filters. **Photochemical and Photobiological Sciences**, v. 9, p. 464-469, 2010.

SHANKAR, S.; SINGH, G.; SRIVASTAVA, R. K. Chemoprevention by resveratrol: molecular mechanisms and therapeutic potential. **Frontiers in Bioscience**, v. 12, p. 4839-4854, 2007.

SIMEONI, S.; SCALIA, S.; BENSON, H. A. E. Influence of cyclodextrins on *in vitro* human skin absorption of the sunscreen, butyl-methoxydibenzoylmethane. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 280, p. 163-171, 2004.

STEENVOORDEN, D. P. T.; BEIJERSBERGEN VAN HENEGOUWEN, G. M. J. The use of endogenous antioxidants to improve photoprotection. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 41, p. 1-10, 1997.

STOJANOVIC, S.; SPRINZ, H.; BREDE, O. Efficiency and mechanism of the antioxidant action of *trans*-resveratrol and its analogues in the radical liposome oxidation. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 391, p. 79-89, 2001.

STOKES, R.; DIFFEY, B. *In vitro* assessment of sunscreen photostability: the effect of radiation source, sunscreen application thickness and substrate. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 21, n. 5, p. 341-351, 1999.

TARRAS-WAHLBERG, N.; STENHAGEN, G.; LARKO, O.; ROSEN, A.; WENNERBERG, A. M.; WENNERSTROM, O. Changes in ultraviolet absorption of sunscreens after ultraviolet irradiation. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 113, p. 547-553, 1999.

TEDESCO, A. C.; MARTÍNEZ, L.; GONZÁLEZ, S. Photochemistry and photobiology of actinic erythema: defensive and reparative cutaneous mechanisms. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 30, p. 561-575, 1997.

THAKKER, K.D.; CHERN, W.H. Development and validation of *in vitro* release tests for semisolid dosage forms – Case study. **Dissolution technologies**, p. 10-15, 2003.

THIERS, S.; TASSEAU, : ou ? **MiDiFABs**, v. 3, p. 47-56, 2005.

TUCHINDA, C.; LIM, H. W.; OSTERWALDER, U.; ROUGIER, A. Novel emerging sunscreen technologies. **Dermatologic Clinics**, v. 24, n. 1, p. 105-117, 2006.

TYRREL, R. M. The molecular and cellular pathology of solar ultraviolet radiation. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 15, n. 1, p. 1-77, 1994.

UCHOA, A. F.; KNOX, P. P.; TURCHIELLE, R.; SEIFULLINA, N.; BAPTISTA, M.S. Singlet oxygen generation in the reaction centers of *Rhodobacter sphaeroides*. **European Biophysics Journal**, v. 37, p. 843-850, 2008.

VAN ETTEN, H. D.; MANSFIELD, J. W.; BAILEY, J. A.; FARMER, E. E. Two Classes of plant antibiotics: Phytoalexins versus “phytoanticipins”. **Plant Cell**, v. 6, p. 1191-1192, 1994.

VELASCO, M. V. R.; BALOGH, T. S.; PEDRIALI, C. A.; SARRUF, F. D.; PINTO, C. A. S. O.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R. Novas metodologias para avaliação fotoprotetora (*in vitro* – , v. 32, n. 1, p. 27-34, 2011.

VICENTINI, F. T. M. C.; GEORGETTI, S. R.; BENTLEY, M. V. L. B.; FONSECA, M. J. V. Assessment of *in vitro* methodologies to determine topical and transdermal delivery of the flavonoid quercetin. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 2, 2009.

VÍTEK, P.; JEHLÍČKA, J.; BEZDĚK, J.; FRANČŮ, E. **Degradation of beta-carotene under UV-rich irradiation conditions: implications for martian environment.** In: 40<sup>th</sup> Lunar and Planetary Science Conference, Texas, 2009.

WAKEFIELD, G.; LIPSCOMB, S.; HOLLAND, E.; KNOWLAND, J. The effects of manganese doping on UVA absorption and free radical generation of micronised titanium dioxide and its consequences for the photostability of UVA absorbing organic sunscreen components. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 3, n. 7, p. 648-652, 2004.

WANG, S. Q.; BALAGULA, Y.; OSTERWALDER, U. Photoprotection: A review of the current and future technologies. **Dermatologic Therapy**, v. 23, p. 31-47, 2010.

WANG, S. Q.; OSTERWALDER, U.; JUNG, K. *Ex vivo* evaluation of radical sun protection factor in popular sunscreens with antioxidants. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 65, n. 3, p. 525-530, 2011.

WEIGMANN, H. J.; LADEMANN, J.; MEFFERT, H.; SCHAEFER, H.; STERRY, W. Determination of the horny layer profile by tape stripping in combination with optical spectroscopy in the visible range as a prerequisite to quantify percutaneous absorption. **Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology**, v. 12, p. 34-45, 1999.

WLASCHEK, M.; BRIVIBA, K.; STRICKLIN, G. P.; SIES, H.; SCHARFFETTER-KOCHANEK, K. Singlet oxygen may mediate the ultraviolet A-induced synthesis of interstitial collagenase. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 104, n. 2, p. 194-198, 1995.

WLASCHEK, M.; TANTCHEVA-POÓR, I.; NADERI, L.; MA, W.; SCHNEIDER, L. A.; RAZI-WOLF, Z.; SCHÜLLER, J.; SCHARFFETTER-KOCHANEK, K. Solar UV irradiation and dermal photoaging. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 63, p. 41-51, 2001.

WOOD, S. R.; BERWICK, M.; LEY, R. D.; WALTER, R. B.; SETLOW, R. B.; Timmins, G. S. UV causation of melanoma in *Xiphophorus* is dominated by melanin photosensitized oxidant production. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, n. 11, p. 4111-4115, 2006.

**World Health Organization (WHO)**. 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>>. Acesso em: 28 maio 2013.

WU, Y.; MATSUI, M. S.; CHEN, J. Z.; JIN, X.; SHU, C. M.; JIN, G. Y.; DONG, G. H.; WANG, Y. K.; GAO, X. H.; CHEN, H. D.; LI, Y. H. Antioxidants add protection to a broad-spectrum sunscreen. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 36, n. 2, p. 178-187, 2011.

XU, C. X.; GREEN, A.; PARISI, A.; PARSONS, P. G. Photosensitization of the sunscreen octyl p-dimethylaminobenzoate by UVA in human melanocytes but not in keratinocytes. **Photochemistry and Photobiology**, v. 73, p. 600-604, 2001.

YANG, J.; WILEY, C. J.; GODWIN, D. A.; FELTON, L. A. Influence of hydroxypropyl-beta-cyclodextrin on transdermal penetration and photostability of avobenzone. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 69, n. 2, p. 605-12, 2008.

YANISHLIEVA, N. V.; AITZETMÜLLER, K. RANEVA, V. G. Beta-Carotene and lipid oxidation. **Fett/Lipid**, v. 100, n. 10, p. 444-462, 1998.

YASUI, H.; SAKURAI, H. Chemiluminescent detection and imaging of reactive oxygen species in live mouse skin exposed to UVA. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 269, p. 131-136, 2000.

YEH, S.-L.; WANG, W.-Y.; HUANG, C.-H.; HU, M.-L. Pro-oxidative effect of  $\beta$ -carotene and the interaction with flavonoids on UVA-induced DNA strand breaks in mouse fibroblast C3H10T1/2 cells. **Journal of Nutricional Biochemistry**, v. 16, p. 729-735, 2005.

YOUNG, A. R. Chromophores in human skin. **Physics in Medicine and Biology**, v. 42, p. 789-802, 1997.

YOUNG, A. R.; CHADWICK, C. A.; HARRISON, G. I.; NIKAIDO, O.; RAMSDEN, J.; POTTEN, C. S. The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermis and erythema suggests that DNA is the chromophore for erythema. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 111, p. 982-988, 1998.

ZHANG, W.; FEI, Z.; ZHEN, H. N.; ZHANG, J. N.; ZHANG, X. Resveratrol inhibits cell growth and induces apoptosis of rat C6 glioma cells. **Journal of Neuro-oncology**, v. 81, p. 231-240, 2007.



ZILIUS, M.; RAMANAUSKIEN, K.; BRIEDIS, V. Release of propolis phenolic acids from semisolid formulations and their penetration into the human skin *in vitro*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 1-7, 2013.

ZONIOS, G.; DIMOU, A.; BASSUKAS, I.; GALARIS, D.; TSOLAKIDIS, A.; KAXIRAS, E. Melanin absorption spectroscopy: new method for non invasive skin investigation and melanoma detection. **Journal of Biomedical Optics**, v. 13, n. 1, p. 14-17, 2008.