UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA
BIOQUÍMICO-FARMACÊUTICA

**Avaliação do crescimento e composição de micro-
organismos fotossintetizantes para uso como matéria-prima
em fotoprotetor**

Fabíola Ornellas de Araújo

Tese para obtenção do grau de
DOUTOR

Orientador:

Prof. Dr. João Carlos Monteiro
de Carvalho

Co-orientador:

Prof. Dr. André Rolim Baby

São Paulo
2015

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA BIOQUÍMICO-
FARMACÊUTICA

**Avaliação do crescimento e composição de micro-organismos
fotossintetizantes para uso como matéria-prima em fotoprotetor**

Fabíola Ornellas de Araújo

Versão corrigida da Tese, conforme resolução CoPGr 6018.

O original encontra-se disponível no Serviço de Pós Graduação da FCF/USP.

Orientador:

**Prof. Dr. João Carlos Monteiro de
Carvalho**

Co-orientador:

Prof. Dr. André Rolim Baby

**São Paulo
2015**

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

A663a	<p>Araújo, Fabíola Ornellas de</p> <p>Avaliação do crescimento e composição de micro-organismos fotossintetizantes para uso como matéria-prima em fotoprotetor / Fabíola Ornellas de Araújo. -- São Paulo, 2015. 215p.</p> <p>Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica.</p> <p>Orientador: Carvalho, João Carlos Monteiro de</p> <p>Co-orientador: Baby, André Rolim</p> <p>1. Biomassa microbiana : Bioquímica industrial 2. Biotecnologia 3. Bioquímica microbiana 4. Filtro solar I. T. II. Carvalho, João Carlos Monteiro de, orientador. III. Baby, André Rolim, co-orientador</p> <p>660.63 CDD</p>
-------	--

Fabíola Ornellas de Araújo

**Avaliação do crescimento e composição de micro-organismos
fotossintetizantes para uso como matéria-prima em fotoprotetor**

Comissão Julgadora

da

Tese para obtenção do grau de Doutor

Prof. Dr. João Carlos Monteiro de Carvalho

Orientador/presidente

Profa. Dra. Maria Valéria Robles Velasco

1º. Examinador

Profa. Dra. Célia Leite Sant'Anna

2º. Examinador

Prof. Dr. Túlio Nakazato da Cunha

3º. Examinador

Profa. Dra. Suzana Ursi

4º. Examinador

São Paulo, 26 de fevereiro de 2016.

A Deus e às leis da natureza _física (3ª Lei de Newton, principalmente).

Às pessoas verdadeiras que encontrei ao longo da Vida, e quem torce por mim de verdade.

*Dedico essa pesquisa a todas as pessoas que me incentivam e motivam em todos os dias de
minha Vida.*

Agradecimentos

Ao CNPQ, pela bolsa de doutorado concedida, pois sem esta seria impossível realizar este trabalho.

Aos meus pais, Shyrlei e Helson, por terem me proporcionado a Vida e me fazerem enxergar que todos nós possuímos defeitos e qualidades. Por me fazerem acreditar em mim, em meus potenciais, e em Deus, que nos guia, abençoa e orienta.

Ao meu irmão Fábio, mestre em Metrologia na área de Eng^a Elétrica (UFSC-SC), pelo incentivo aos estudos.

À minha irmã Fiorella, mestra em Letras (USP-SP), docente na área de Língua Portuguesa e Alemã, exemplo de dedicação e horas de estudo.

À minha única avó viva, Olívia, linda, feliz, bondosa, que me proporcionou muitas orientações, ensinamentos e muitos conselhos de Vida. E também, por me fazer acreditar que devemos orar, agradecer e pedir a Deus para nos ajudar a seguir nossa jornada diária. In memorium: Américo, Aristides, Cristina e Hercílio. Enfim, a todos os meus ancestrais.

Aos meus padrinhos, Paulo e Sara, os quais me batizaram quando pequenina, e a seus filhos Paulo e Pedro, pela existência em minha Vida e serem exemplos de caráter, disciplina e amor a seguir.

Às minhas tias, Adenaide, Dora, Eliane (minha nova tia-amiga), Laura, Lúcia, Odete, Solange, Sônia e Sueli, que sempre conversaram comigo a respeito da Vida e sempre me ensinaram a perdoar quem nos magoa. Estas sempre estiveram felizes com meu Sucesso. In memorium: Áurea, Inês, Olga.

Aos meus tios, Américo, Januário, Mário, Orlando, Oswaldo, Sérgio e Sidney, que com simplicidade e ensinamentos de Vida, me escutaram, orientaram e proporcionaram muitos momentos agradáveis, desde a infância.

Aos meus tios escolhidos através do coração, por serem amigos dos meus pais desde a infância, Agilberto e Deusa, por serem pessoas de exemplo, guerreiras, disciplinadas e bondosas. Bem como seus frutos - filhos, genros, noras e netos.

A todos os meus primos, Adriana, Allan, Antônio, Carlinhos, Cláudio, Cleusa, Ellen, Gustavo, Janaina, João, Júlio, Lara, Linda, Loren, Lúcio, Marcos, Margareth, Nathália, Nádia, Nário, Olívia, Karina, Kátia, Kelly(s), Kelvin, Rodrigo, Tati, Verônica... Muito obrigada, pelos momentos de descontração. São muitos, me perdoem se não citei todos aqui, mas todos estão em meu coração. Obrigada por vocês existirem, cada um com seu jeito único de ser.

A todos os meus amigos (Laboratório de Bioquímica de Fermentações, Cosmético, Farmacognosia, dentre outros departamentos). Enfim, a todos os amigos uspianos, pelas discussões e amizade - tentarei citar todos aqui: Alberto, Ana, Camila(s), Eleane, Flávia, Ísis, Iván, João, Juliana, Lauris, Lina, Lorena, Luciana, Marcelo(s), Michele, Roberta, Thaís (...); da Vida (pessoais e do Grupo OLU), Aline & David,

Alice, Ana, Anny & família (filho: Érick), Camila(s), Caroline, Caíssa, Daniela (s), Daniel, Edna, Elaine, Elza & família, Emílio, Fernanda(s), Flávia, Janete & Pedro (filhos: Alice & Gabriel), João, Juliana & Théo, Juliano, Lina Rosa & Gilberto, Luiz, Maria da Conceição & Abílio, Mei, Michelly, Oliveira, Reinaldo, Roberta(s), Tércia, Verônica... por me aceitarem do jeito que sou, e sempre me valorizarem.

Aos meus amigos tecnólogos e farmacêuticos por todos os momentos que tivemos juntos, nas duas graduações que possuo.

Aos Profs. Dr. João Carlos Monteiro de Carvalho e Dr. André Rolim Baby, pela orientação, dedicação, determinação, paciência e amizade.

À Prof^a. Dr^a. Maria Valéria Robles Velasco e sua aluna Dr^a. Claudinéia, pela orientação, paciência e amizade.

À Prof^a. Dr^a. Elfriede Marianne Bacchi, pela revisão do texto referente aos extratos, pela orientação, dedicação, determinação, paciência e amizade.

Às Profas. Dr^a. Dominique Corinne Hermine Fischer e Dr^a. Edna Tomiko Myiake Kato, pela orientação, paciência e amizade.

Às Profas. Dr^a Estela Maria Plastino e Dr^a Suzana Ursi, pela amizade.

Aos técnicos dos laboratórios de Fermentações, Farmacognosia e Cosmético, Anderson, Claudinéia, Dante, Edgar e Roberto, pela ajuda no laboratório e amizade.

Aos funcionários da Biblioteca do Conjunto das Químicas, sempre atenciosos e cordiais, em especial, Leila e Maria Luíza.

À Elza, Irineu, Mirian, Rose, Sueli e Tânia, pela orientação, paciência, descontração e amizade.

Ao Allan, por inúmeras conversas, por me entender, me dizer que Deus está olhando sempre por mim.

A todos os professores e funcionários do Depto. de Farmácia-Bioquímica de Fermentações, Farmácia (Cosmético) e Farmacognosia (FCF/USP) que proporcionaram descontração e amizade.

Aos meus amigos professores de longa data, Maria José, Túlio e sua esposa Luíza, por inúmeras conversas, ensinamentos e amizade.

Aos amigos de longa data, José, Maria C., Maria A., Mathias, Sebastião (...), por terem feito eu acreditar que Deus mora dentro de nós, por isto, devemos orar, acreditar, agradecer, ter esperanças, e nos dedicarmos a tudo que nos faz realmente bem.

Esta obra também faz homenagem a Santos Dumont, um homem incansável, e sempre pronto a aprender novos desafios, e tomar novos rumos. Um homem realmente, exemplo a seguirmos, preocupado com o simples fato de descobrir (...). É ele simplesmente queria apenas que os seres humanos sentissem o quão era bom e maravilhoso "voar".

*“Se você está VERDADEIRAMENTE
comprometido com tua meta,
o universo inteiro
conspira a teu favor
para que apareçam os instrumentos e pessoas
que te permitirão realizá-la.”
(Johann Goethe)*

*Santos Dumont não aceitava limitações nem conselhos que fossem de encontro a suas ideias, mas tinha certeza do que estava fazendo. Ele escreveu: “Meu primeiro balão, o menor, o mais bonito, o único com um nome, Brasil”.
(Santos Dumont)*

*“Os limites de nossas metas, somos nós que impomos.
A Vida só faz sentido quando sonhamos, acreditamos e realizamos.
Agradeço a Deus tudo o que sou, tudo o que faço, e tudo o que tenho”. (O autor)*

Sumário

RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	ii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	iii
LISTA DE QUADROS.....	iv
LISTA DE TABELAS.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
1.INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	8
2.1 MICRO-ORGANISMOS FOTOSSINTETIZANTES	9
2.2. IMPORTÂNCIA DOS NUTRIENTES (NITRATO, CARBONATO E AMÔNIA) PARA OS MICRO-ORGANISMOS FOTOSSINTETIZANTES	12
2.3. COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE MICRO-ORGANISMOS FOTOSSINTETIZANTES	19
2.4. ASPECTOS GERAIS DA PELE	30
2.5. RADIAÇÃO SOLAR (UV) E PELE	38
2.6. FOTOPROTETOR.....	51
3. CONCLUSÃO	73
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78

RESUMO

Araújo, F.O.. **Avaliação do crescimento e composição de micro-organismos fotossintetizantes para uso como matéria-prima em fotoprotetor.** 2015. 215f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

O cultivo dos micro-organismos fotossintetizantes depende de alguns fatores primordiais, como a intensidade luminosa a ser empregada, a temperatura e a quantidade de nitrogênio fornecida ao reator. Extratos de micro-organismos, devido à ampla possibilidade que estes possuem de produzir compostos orgânicos, podem conter substâncias possíveis de serem utilizadas em formulações cosméticas capazes de proteger a pele contra os eventuais efeitos danosos das radiações UVA e UVB, as quais estão crescentes devido ao aumento na depleção da camada de ozônio atmosférico. Assim, esta pesquisa teve como objetivo o estudo de dois micro-organismos fotossintetizantes, *Arthrospira (Spirulina) platensis* e *Chlorella vulgaris*, como fonte de moléculas com ação fotoprotetora. Inicialmente foram avaliadas fontes de nitrogênio (sulfato de amônio, nitrato de sódio e ureia) e suas concentrações em cultivos de *C. vulgaris*, utilizando-se erlenmeyers, e para ambos os micro-organismos foram realizados experimentos em reatores tubulares. As condições correspondentes aos maiores crescimentos celulares foram utilizadas para produção de biomassas, estas avaliadas quanto à ação fotoprotetora. Nos cultivos, foram avaliados a concentração celular máxima (X_m), produtividade em células (P_x), teor proteico da biomassa seca (T_{prot}) e teor lipídico da biomassa seca (T_{lip}). Foi avaliada a ação fotoprotetora dos extratos desses micro-organismos, obtidos com solventes de diferentes polaridades, e verificando-se o potencial destes na elaboração do fotoprotetor. Em cultivos em erlenmeyers, utilizando-se meio Bold modificado, a associação de sulfato de amônio e nitrato de sódio nas concentrações de 5 mM, para ambas as fontes de nitrogênio, direcionou-se para maiores resultados de crescimentos de *C. vulgaris*, obtendo-se: $X_m = 538 \text{ mg.L}^{-1}$; $P_x = 28,9 \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; $T_{prot} = 40,9 \%$; $T_{lip} = 18,8 \%$. Nos cultivos em reatores tubulares de *C. vulgaris*, utilizando-se condições otimizadas em frascos Erlenmeyers (meio Bold e 5 mM de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ e 5 mM de NaNO_3), os resultados obtidos foram: $X_m = 3011 \text{ mg.L}^{-1}$; $P_x = 373 \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; $T_{prot} = 42,2 \%$; $T_{lip} = 19,5 \%$. Nos cultivos em reatores tubulares de *A. (Spirulina) platensis* (meio Schlösser enriquecido com 30 mM de NaNO_3), obtiveram-se: $X_m = 2925 \text{ mg.L}^{-1}$; $P_x = 370,3 \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; $T_{prot} = 40,1 \%$; $T_{lip} = 19,4 \%$. Dentre os extratos desses micro-organismos fotossintetizantes, o de *Chlorella vulgaris* foi o que apresentou o melhor FPS, revelando ser esta a que possuiu o melhor desempenho de ação fotoprotetora, cujo fator de proteção solar (FPS) foi de 38, após a formulação ser irradiada com UV.

Palavras-chave:

Arthrospira (Spirulina) platensis. *Chlorella vulgaris*. Biomassas e extratos de micro-organismos fotossintetizantes. Radiação UVA e UVB. Ação fotoprotetora. Fotoprotetor.

ABSTRACT

Araújo, F.O.. **Evaluation of growth and composition of photosynthetic microorganisms for use as raw material in sunscreen.** 2015. 215f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

The cultivation of the photosynthetic microorganisms relies on some key factors, such as the light intensity to be employed, the temperature and the amount of nitrogen supplied to the reactor. The extracts of microorganisms, due to the large possibility that these have to produce organic compounds, may contain substances that can be used in cosmetic formulations that protect the skin from any harmful effects of UVA and UVB radiation, which are increasing due to the increase in depletion of atmospheric ozone. Thus, this research aimed to study two photosynthetic microorganisms, *Arthrospira (Spirulina) platensis* and *Chlorella vulgaris*, as a source of molecules with sunscreen action. Initially, were evaluated sources of nitrogen (ammonium sulfate, sodium nitrate and urea) and different concentrations theirs in *C. vulgaris* cultures, using Erlenmeyer flasks, and for both microorganisms were carried out experiments in tubular reactors. The corresponding conditions to the larger cell growths were used for the production of biomasses, which were evaluated for theirs photoprotective action. In the medium were evaluated: the maximum cell concentration (X_m), productivity in cells (P_x), protein content of the dry biomass (T_{prot}) and lipid content of dry biomass (T_{lip}). It was evaluated the photoprotective action of extracts from these microorganisms, obtained using solvents of different polarity, and verifying the potential of these in the preparation of sunscreen. In cultures in Erlenmeyer flasks, using modified medium Bold, the combination of ammonium sulfate and sodium nitrate in concentration 5 mM for both nitrogen source led to a higher growth of the *C. vulgaris*, getting: $X_m = 538 \text{ mg.L}^{-1}$; $P_x = 28.9 \text{ mg.L}^{-1}.\text{d}^{-1}$; $T_{prot} = 40.9 \%$; $T_{lip} = 18.8 \%$. In cultivation in tubular reactors of *C. vulgaris*, using the optimized conditions in Erlenmeyer flasks (medium Bold and 5 mM of $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ and 5 mM of NaNO_3), the obtained results were: $X_m = 3011 \text{ mg.L}^{-1}$; $P_x = 373 \text{ mg.L}^{-1}.\text{d}^{-1}$; $T_{prot} = 42.2 \%$; $T_{lip} = 19.5 \%$. In cultivation in tubular reactors of *A. (Spirulina) platensis* (medium Schlösser supplemented with 30 mM of NaNO_3), the results were: $X_m = 2925 \text{ mg.L}^{-1}$; $P_x = 370.3 \text{ mg.L}^{-1}.\text{d}^{-1}$; $T_{prot} = 40.1 \%$; $T_{lip} = 19.4 \%$. Among the extracts of these photosynthetic microorganisms, *Chlorella vulgaris* showed the best SPF, revealing that this is what possessed the best sunscreen action performance, whose sun protection factor (SPF) was 38, after the formulation irradiated with UV.

Keywords:

Arthrospira (Spirulina) platensis. *Chlorella vulgaris*. Biomasses and extracts of photosynthetic microorganisms. UVA and UVB radiation. Photoprotective action. Sunscreen.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALA = L-Alanina
AGMI = Ácido graxo monoinsaturado
AGPI = Ácido graxo poli-insaturado (PUFA)
AGPI/AGS = Razão entre ácido graxo insaturado e ácido graxo saturado
AGS = Ácido graxo saturado
ARG = L-Arginina
ASN = L-Asparagina
ASP = L-Ácido aspártico
CIT = L-Citrulina
FPS = Fator de Proteção UVB
GABA = Ácido gama-aminobutírico
GLU = L-Ácido glutâmico
GLY = Glicina
HIS = L-Histidina
ILEU = L-Isoleucina
LEU = L-Leucina
INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*
IUV = Índice ultravioleta
LIS = L-Lisina
MAAs (os MAAs ou as MAAs) = Aminoácidos tipo micoporinas
MET = L-Metionina
ORN = L-Ornithina
PHE = L-Fenilalanina
SER = L-Serina
TER = L-Treonina
TIR = L-Tirosina
TRP = L-Triptofano
UVA = Radiação ultravioleta A
UVB = Radiação ultravioleta B
UVC = Radiação ultravioleta C
VAL = L-Valina

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Resumo do que ocorre na pele (camadas epiderme e derme) quando há a incidência da radiação UV. _____ **44**

Quadro 2 Produtos cosméticos, com ativos Biotecnológicos derivados de macroalga e microalgas, existentes no mercado cosmético e com função fotoprotetora. _____ **60**

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Alguns países produtores, consumidores e exportadores de *Arthrospira* sp. e *Chlorella* sp.. _____ **03**
- Tabela 2** Alguns componentes importantes (e suas funções) para o cultivo de micro-organismos fotossintetizantes. _____ **14**
- Tabela 3** Produção de óleo de micro-organismo fotossintetizante em relação à produção de alguns exemplos de óleos obtidos a partir de plantas vasculares e à área necessária para essa produção. _____ **18**
- Tabela 4** Porcentagem de proteína, lipídio e carboidrato, a partir da biomassa seca dos micro-organismos fotossintetizantes. _____ **20**
- Tabela 5:** Alguns tipos de MAAs com seus respectivos comprimentos de onda máximo de absorbância. _____ **28**
- Tabela 6** Fototipo cutâneo associado ao FPS mais adequado, em relação ao tempo de exposição ao Sol, antes e após o uso do protetor solar. _____ **52**
- Tabela 7** FPS (teórico, valor estimado e calculado) segundo normas da FDA e ANVISA; Valores adequados para aplicação do fotoprotetor na pele humana, como correta prevenção e proteção dos danos nocivos da radiação UV; Valores inadequados (inapropriados) podendo direcionar-se a fim de conter os efeitos danosos desta radiação. _____ **72**

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Estrutura química (simples) de um aminoácido (C (α) ligar-se-á aos radicais (R) (grupos ligantes distintos), tais como amino, carboxil, átomo de hidrogênio)._____ **16**
- Figura 2** Formação do polímero, designado proteína. _____ **16**
- Figura 3** Apenas ilustrativa, com algumas citações no texto de alguns componentes citados aqui. Resumo da pele, a qual apresenta camadas e anexos _____ **31**
- Figura 4** Estrutura do ácido urocânico. _____ **34**
- Figura 5** a) Classificação do IUV e recomendações (UNEP, 2013); b) IUV mensal em horário de máxima ensolação de algumas capitais brasileiras. _____ **38**
- Figura 6** Medidor de IUV, em Florianópolis-SC. _____ **39**
- Figura 7** Ilustração do espectro eletromagnético do sol (Luz visível (50%) e (UV (~5-9%)). _____ **40**
- Figura 8** A) Carcinoma Basocelular; B) Carcinoma Espinocelular, e C) Melanoma.. _____ **45**
- Figura 9** Ilustração do leito ungueal destacado nesta figura. _____ **47**
- Figura 10** “ABCDE” da transformação de uma pinta (nevo, sinal) em evolução rápida para um melanoma. _____ **50**
- Figura 11** A) Distintos fototipos cutâneos; (B) Ilustração da penetração dos raios UV na pele humana; (C) Ilustração da penetração dos raios UV na epiderme e derme. _____ **53**
- Figura 12** Formas de Ressonância, por ativação da UV. _____ **55**
- Figura 13** Ilustração do efeito da radiação UV sob a pele desprotegida (sem fotoprotetor), e a pele protegida (somente com filtro orgânico). _____ **57**
- Figura 14** : Ilustração do efeito da radiação UV sob a pele desprotegida (sem fotoprotetor), e a pele protegida (somente com filtro inorgânico). _____ **62**
- Figura 15** Filtros orgânicos (AVO e OMC) quando irradiado com UV, um dos exemplos, do que essa radiação ocasiona nessas estruturas químicas (antissolares). (A) Tautomerização (ceto-enólico) da Avobenzona; (B) Fotoisomerização do OMC. _____ **63**
- Figura 16** Ilustração de teste *in vitro* realizado com a utilização do aparelho designado como simulador solar de radiação ultravioleta, emissão de fonte artificial de luz, na pele. Áreas

demarcadas por quadrados na pele: (A) pele protegida com o fotoprotetor em estudo, aplicado na quantidade adequada e regulamentada por Agências da saúde humana (2 mg.cm^{-2}) e (B) não protegida (sem fotoprotetor)._____ **68**

Figura 17 Aplicação adequada e recomendada, seguindo normas da (ANVISA, 2000, 2002, 2012); (FDA, 1978 e 2011a e b) e COLIPA (1984 e 2006) de 2 mg.cm^{-2} (camada de filme de fotoprotetor para prevenção e proteção correta, em relação aos possíveis efeitos danosos da radiação UV na pele), assim para o ser humano possuir um FPS-UVB eficiente e eficaz à pele humana, deve utilizar-se da designada ‘regra da colher de chá’. Observação: Alguns autores consideram 1 colher de chá= 4 a até 5 mL ou 4 a até 5 g, Outros consideram até 4mL ou 4g._____ **72**

1.INTRODUÇÃO

1.INTRODUÇÃO

As algas são a base de toda a cadeia alimentar aquática (MÜLLER-FEUGA, 2000). Dentre elas, foram destacados os micro-organismos fotossintetizantes (as microalgas), que representam numerosos produtos alimentícios não só para os organismos aquáticos quanto também para a dieta humana, servindo de suplementos vitamínicos e proteicos (BOROWITZKA, 1988 e 1999; LÜNING, 1990; RODRIGUES et al., 2010). Esses podem apresentar um importante recurso para a obtenção de produtos naturais, possuindo um grande potencial econômico para as indústrias alimentícias, farmacêuticas e de cosméticos, por fornecer corantes naturais, ácidos graxos poliinsaturados e abundantes quantidades de proteínas (BECKER, 1994; HOBUSS et al., 2011).

A biomassa dos micro-organismos fotossintetizantes, quando comparada com o petróleo, por exemplo, tem um custo aproximado de 100 dólares/barril. A biomassa algal, obtida por meio do uso de fotobiorreatores, apresenta riqueza em óleo e uso como biocombustível e poderia ser competitiva com o petróleo se custasse 340 dólares/tonelada. Contudo, o custo em 2011 variava de 3000 a 3800 dólares, para 1 tonelada/biomassa algal (GONG e JIONG, 2011). Estudos alternativos de cultivo de algas, com o emprego de fotobiorreatores associado ao desenvolvimento de técnicas no melhoramento das vias de alimentação, são parâmetros imprescindíveis que merecem atenção para que haja uma obtenção de biomassa algal mais rica em proteínas, lipídios, minerais, com menor custo empregado e a maior produtividade (WIJFFELS e BARBOSA, 2010; SCOTT et al., 2010). Por isso, é de suma importância ampliar o conhecimento sobre os micro-organismos fotossintetizantes, para se obter o melhor desempenho de suas vias metabólicas, e empregá-los como fonte renovável de energia (HANNON et al., 2010; SCOTT et al., 2010), bem como para que se possa dar aplicabilidade e uso alternativo em produtos de alto valor agregado para a biomassa.

Dentre os micro-organismos fotossintetizantes, merecem destaque as cianobactérias, que contêm alto teor de proteínas (em torno de 65%), ácidos graxos essenciais, vitaminas, sais minerais e pigmentos (BECKER, 1981; TACON e

JACKSON, 1985; DANESI et al., 2002). Esse teor proteico é essencial para o consumo dos organismos marinhos e do ser humano (ESTRADA, BESCÓS e FRESNO, 2001).

Os principais micro-organismos fotossintetizantes que se destacam para o uso comercial são *Chlorella vulgaris* e *Arthrospira (Spirulina) platensis*, utilizadas em nutrição animal, humana, e em cosméticos (BOROWITZKA, 1999; SPOLAORE et al., 2006). Na **tabela 1** é abordada a produção anual média de alguns países (toneladas de massa seca por ano) para os dois micro-organismos fotossintetizantes, *Arthrospira* sp. e *Chlorella* sp.. (SPOLAORE et al., 2006; LUNDQUIST et al., 2010).

Tabela 1: Alguns países produtores, consumidores e exportadores de *Arthrospira* sp. e *Chlorella* sp. (Adaptação de SPOLAORE et al., 2006 e LUNDQUIST et al., 2010).

	País produtor	Produção anual
<i>Arthrospira</i> sp.	Japão, China, Índia, Estados Unidos	Dados de 2010_5000 toneladas/ano (LUNDQUIST et al., 2010). Dados de 2004_3000 toneladas/ano (SPOLAORE et al., 2006).
<i>Chlorella</i> sp.	Japão, Taiwan, Alemanha	Dados de 2004_2000 toneladas/ano (SPOLAORE et al., 2006).

De acordo com a FAO (Food and Agriculture Organization of United Nations), o uso do cultivo controlado pelo homem destes organismos aquáticos já era realizado em 1997, tratando-se de uma indústria em crescimento, com grande projeção a nível mundial, e uma das atividades de produção alimentícias mais importantes para o futuro próximo. Como complementação desta descrição, a FAO relatou em 2003 o uso freqüente de extratos de algas nas listas de ingredientes em embalagens de cosméticos, principalmente em formulações farmacêuticas, como cremes e/ou loções para o rosto, mãos e corpo. Outros insumos provenientes de algas, mais comuns e usados nessas formulações, referem-se aos ficocolóides extraídos das paredes das algas (alginato, carragenana e/ou ágar).

Esses insumos podem apresentar características químicas com diversas aplicabilidades, tais como estabilizante de suspensões, emulsões, dentre outras (RENN, 1997). Então, o cultivo desses micro-organismos fotossintetizantes é importante para a indústria e dependerá de fatores como intensidade luminosa, temperatura e quantidade de nitrogênio fornecida ao reator, os quais influenciarão no controle da taxa de crescimento.

De acordo com o INPE (Intituto Nacional de Pesquisas Espaciais, 2012), o Brasil ocupa uma área territorial que se estendendo latitudinalmente do Trópico de Capricórnio ao Equador, recebendo uma abundância de raios solares, dessa maneira, é reconhecido como um país que possui a maior área intertropical do Planeta. Possui 6 climas distintos entre si: Equatorial úmido, Equatorial semi-úmido, Semi-árido, Tropical, Tropical de altitude e Sub-tropical.

Sobre as mudanças climáticas no Brasil e conforme o cientista Nobre (2001), em função dos diversos cenários de emissões de gases do efeito estufa (GEE), principalmente dióxido de carbono (CO_2), metano (CH_4) e óxido nitroso (N_2O), poderá ocorrer aquecimento de 4 a 6°C ao final deste século em algumas partes do país, principalmente na Amazônia. Entretanto, há muita incerteza em relação às possíveis mudanças na precipitação pluviométrica e às modificações climáticas, como secas, inundações, geadas, tempestades severas, vendavais, granizo, dentre outras.

A possível elevação da concentração de GEE e seus efeitos sobre a Terra são calculados e simulados, com o auxílio de supercomputadores de altíssimo desempenho, sendo representados por modelos climáticos. Estes possuem representações físicas com radiação visível e infravermelha (térmica) interagindo com as moléculas presentes na atmosfera (principalmente, N_2 (nitrogênio), O_2 (oxigênio), O_3 (ozônio), H_2O , CO_2 , CH_4 , N_2O , CFC (clorofluocarbonos)), com as nuvens (gotículas d'água) e com os aerossóis. Dessa maneira, as representações físicas podem fazer revelações do aquecimento global, demonstrando o comportamento do sistema climático por séculos, e os cenários de alterações climáticas para várias regiões do Planeta, incluindo o norte e o sul da América do Sul até o início do século XXII, ano 2100 (IPCC, 2001; CARTER et al, 2007).

Com estes estudos relatados pelos cientistas, a condição do Brasil é infortunadamente favorável à incidência de câncer de pele, principalmente quando correlacionamos isso ao fototipo de pele existente no Brasil, cuja descendência é mais europeia, e aos hábitos da população (como por exemplo, os trabalhadores rurais que podem estar expostos ao sol na maior parte do tempo; o lazer, com atividades esportivas ao ar livre) favoráveis enormemente à exposição ao sol (SCHOTTENFELD e FRAUMENI, 1982; MUIR et al., 1987).

Desde 1977 há relatos na literatura brasileira de morte por melanoma maligno cutâneo. Em 1985 houve um registro de 462 casos desse câncer. Existe a hipótese de que este tipo de câncer esteja correlacionado com exposições solares intermitentes e intensas. Contudo, a grande miscigenação de etnias no Brasil reduz, em parte, o risco de ter pele clara, originária da raça europeia (branca). Entretanto, ainda nas regiões sudeste e sul, locais com uma intensa concentração de imigrantes europeus, existem comunidades que, por razões geográficas, sociais e culturais sofreram baixa ou quase inexistente miscigenação racial, podendo estar expostas a um risco solar maior. Dessa forma, o aparecimento do cancro cutâneo nessas pessoas com a pele mais clara pode ser bem mais preponderante, resultando em uma chance muito maior e/ou em uma pré-disposição para o surgimento deste tipo de câncer, quando comparadas com os coeficientes de ocorrência, em populações de raça negra e/ou parda (MINISTÉRIO DA SAÚDE- Brasil, 1977-1988; SCHOTTENFELD e FRAUMENI, 1982; ELWOOD et al., 1985; MUIR et al., 1987; OSTERLIND et al., 1988; GON, MINELLI e GUEMBAROVSKI, 2001; ANTONIO et al., 2013).

Segundo RHODES e colaboradores (1987), este câncer (mais especificamente o melanoma cutâneo) pode ser curado e tratado precocemente quando a doença é diagnosticada em fase inicial. Entretanto, para se realizar um perfil epidemiológico confiável, com mais estudos descritivos desse câncer, em um país como o Brasil, que possui heterogeneidade de etnias, em distintas faixas etárias, gêneros, raças, direcionando e correlacionando com estudos anatômicos, para reconhecer melhor sobre as áreas acometidas por esta doença é imprescindível, compreender os diversos casos relatados no Brasil (CRIADO et al., 1999; GON, MINELLI e GUEMBAROVSKI,

2001; PINHEIRO et al., 2003; FERNANDES, 2005; KONRAD et al., 2011; ANTONIO et al., 2013), com o intuito de aprimorar medidas preventivas mais adequadas e direcionadas, para essa patologia, e dessa forma instruindo melhor à população brasileira, conscientizando-a para a prevenção e tratamento mais assertivo, antes da doença ser instalada, e para quando a patologia já estiver instalada.

Sendo assim, há a necessidade enorme na prevenção do câncer, diariamente, no Brasil, com o uso freqüente de medidas profiláticas e educativas, como a utilização de associações de artefatos, como vestimentas, chapéus, óculos de sol, guarda-chuva, meios tecnológicos (pulseiras UVSUNSENSE®, braceletes (JIDE TECH UV SUN SENSE®), os quais podem indicar mudança na cor, avisando o momento correto de repassar o fotoprotetor); internet (INPE), para saber o grau do índice ultravioleta, para se proteger adequadamente do sol; aplicativo no celular, que faz a medição do índice ultravioleta diário, com previsão para o dia seguinte, por exemplo, o Ultraviolet® (indicado pelo CRF (Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo); vestimentas com tratamentos especiais, com revestimentos, para barrar a radiação UV, por exemplo, luvas, camisetas com proteção solar); fotoprotetor eficaz e eficiente, dentre outros. Enfim, é imprescindível também, reuniões entre os cientistas, para discutirem, entenderem e poderem auxiliar a população com seus conhecimentos científicos. Dessa forma, nos dias 15 a 18 de setembro de 2015 um evento de grande valia ocorrido no Brasil entre os pesquisadores do INPE do Brasil, com associação aos grupos de cientistas, que fazem parte do IPCC (Painel Intergovernamental sobre Mudança Climática), perante o acesso da comunidade inscrita on-line, promoveram um Workshop em São José dos Campos (segundo Thomas Stocker, “oportunidade única de reunir especialistas de 55 países para identificar os desafios e discutir melhorias na apresentação das informações discutidas entre todos os cientistas dos 55 países (...) na construção de um relatório de outubro de 2015”), colocando em pauta as “Projeções Regionais do Clima e seus Usos em Estudos de Impactos e Riscos”, o qual avaliou os aspectos físicos científicos do sistema climático e das alterações climáticas, e seus riscos. Este encontro foi liderado pelos co-presidentes Qin Dahe (pesquisador glaciologista e climatologista da China), dentre outras funções; e Thomas Stocker (pesquisador em clima e física ambiental da Suíça). A descrição do INPE em relação ao IPCC: “estabelecido em 1988 pelo Programa do Meio Ambiente das Nações Unidas e

pela Organização Meteorológica Mundial relata que o IPCC é o líder na avaliação da mudança do clima. A função deste é avaliar, de forma completa, objetiva, aberta e transparente as informações científicas, técnicas e socioeconômicas relevantes ao entendimento da base científica do risco da mudança do clima induzida pelo ser humano, seus potenciais impactos, e opções para adaptação e mitigação”.

Desse modo, considerando a necessidade humana, por estilo de vida mais equilibrado e saudável, com bons hábitos alimentares e de higiene, a indústria cosmética vem ganhando espaço, e está em constante crescimento (MUKUL, SURABHI e ATUL, 2011).

Dentre os cosméticos, foi destacado nesta pesquisa o fotoprotetor, com a utilização de derivados dos micro-organismos fotossintetizantes, que tem seu uso justificado, devido à redução da camada de ozônio e aumento dos índices da radiação incidente sobre a superfície terrestre, uma vez que, a radiação ultravioleta (UV: 290 a 400 nm), do tipo A (UVA) e do tipo B (UVB) têm se tornado tema de crescente preocupação, desde a década de 70 (WEATHERHEAD et al., 1997).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 MICRO-ORGANISMOS FOTOSSINTETIZANTES

Classificação taxonômica de *Chlorella vulgaris*, pertencente à Divisão Chlorophyta (Adaptado de HOEK, MANN, JAHNS, 1995):

Domínio Eucariontes
Filo Chlorophyta
Classe Trebouxiophyceae
Ordem Chlorellales
Família das Chlorellaceae
Gênero *Chlorella*
Espécie *C. vulgaris*

Classificação taxonômica de *Arthrospira platensis*, pertencente ao Domínio Procariota (Adaptado de ALGABASE 2009; Adaptado de DERNER et al., 2006):

Domínio Procariontes
Filo Cyanobactéria
Classe Cyanophyceae
Ordem Oscillatoriales
Família das Phormidiaceae
Gênero *Arthrospira*
Espécie *Arthrospira platensis*

Dois micro-organismos fotossintetizantes de importância comercial são: *Chlorella vulgaris*, a qual possui forma esférica, cerca de 2-10 µm de diâmetro, sem flagelo, presença de pigmentos fotossintetizantes, clorofila *a* e *b* em seu cloroplasto, apresenta coloração esverdeada, reproduz-se por partição binária, através de esporos assexuais; e já a *A. (Spirulina) platensis* apresenta forma espiralada (helicoidal), seus filamentos são denominados tricomas, com diâmetro entre 6 a 12 µm, cujo comprimento está entre aproximadamente, 200-300 µm, e 5-10 µm de largura, possui cor azul-esverdeada devido à presença de clorofila *a* (verde) e ficocianina (azul), sua reprodução ocorre por divisão binária, em consequência da quebra do tricoma. Esses dois micro-organismos possuem características específicas de cultivos conforme a espécie, por

exemplo, a *Chlorella* cresce bem em meios com riqueza de nutrientes, e a *Spirulina* requer um meio mais alcalino e uma concentração de bicarbonato de sódio alta (FRANCO, CÁRDENAS e FERNANDEZ, 1988; BENEMANN, 1990; HOEK, MANN e JAHNS, 1995; CHEN et al., 1996; BELAY, 1997; BOROWITZKA, 1999; TOMASELLI, 2002; 2003; MASOJÍDEK, KOBLÍZEK e TORZILLO, 2004).

Entretanto, o problema do cultivo e da comercialização destes micro-organismos é a necessidade de sistemas fechados, de alto capital e o custo elevado, devido à necessidade de luz (BOROWITZKA, 1999). Por isto é necessário se pesquisar formas de cultivos específicas para cada espécie, e compreender a fisiologia, podendo desta maneira, obter-se uma grande quantidade de biomassa com o custo mais reduzido (FRANKLIN e FORSTER, 1997).

FAO (Food and Agriculture Organization of United Nations) (1997) destaca que o cultivo controlado destes organismos aquáticos pelo homem é uma indústria em crescimento, com grande projeção a nível mundial, e representa uma das atividades de produção alimentícias mais importantes para o futuro próximo. Segundo a FAO (2003), o uso frequente de extratos de algas está descrito nas listas de ingredientes das embalagens de cosméticos, principalmente em formulações farmacêuticas, como cremes e/ou loções, para o rosto, mãos, e corpo. Outros insumos algais, mais comuns, referem-se à utilização de ficocolóides (alginato, carragenana e/ou ágar) extraídos das paredes das algas, usados como matérias-primas dessas formulações (FAO, 1987; JENSEN, 1998; KAAS, 1998; FAO, 2003). Estes insumos apresentam características químicas com aplicações, como estabilizante de suspensões, emulsões, gelificantes, espessantes, e também apresentam solubilidade em água (RENN, 1997).

Dessa forma, o cultivo dessas algas é importante para a indústria e dependerá de fatores como intensidade luminosa, temperatura (YOKOYA e OLIVEIRA, 1992; SÁNCHEZ-LUNA et al., 2007) e quantidade de nitrogênio fornecida ao reator (Carvalho et al., 2004), que influenciarão no controle da taxa de crescimento (URSI, 2005; SASSANO et al., 2007; ARAÚJO et al., 2014). Sendo que, a fotoaclimação às diferentes intensidades de luz é um fator de grande importância para o crescimento e a fotossíntese das algas (GERARD, 1988), uma vez que os efeitos da redução ou aumento

da irradiância, a que as algas estão expostas, podem acarretar em grandes quantidades de biomassa ou não (FRANKLIN e FORSTER, 1997; AGUILERA, 1999; GRIMA et al., 1999; BEZERRA et al., 2008; SOLETTTO et al., 2008).

Além do mais, outro fator imprescindível para o crescimento das algas é a quantidade e o tipo de nitrogênio fornecido ao cultivo (LOBBAN e HARRISON, 1994; CARVALHO et al., 2004), também é importante conhecer qual será a configuração do reator a ser empregada no cultivo, para se evitar a perda por volatilização para o ambiente deste elemento químico na forma de amônio, quando do uso de fontes de nitrogênio amoniacais (CARVALHO et al., 2004; CONVERTI et al., 2006; SOLETTTO et al., 2008).

O processo e a matéria-prima empregados no cultivo de micro-organismo fotossintetizante também afeta seu crescimento e custo de produção. Por exemplo, trabalhos realizados por CARVALHO et al. (2004) e BEZERRA et al. (2008) verificaram que a utilização de um processo descontínuo alimentado para o cultivo de *Spirulina platensis*, fazendo a utilização de cloreto de amônio como fonte de nitrogênio, levou a um menor custo de produção de biomassa. Por outro lado, em SASSANO et al. (2007), para a mesma cianobactéria analisada, foi verificado que o processo contínuo foi satisfatório.

Os reatores abertos são de construção de menor custo e sofrem menos com os problemas, em relação ao controle de temperatura e devido à evaporação da água. Por outro lado, pela sua própria constituição, são mais suscetíveis a contaminações e podem ocorrer maiores perdas de nitrogênio na forma de amônio, quando do uso de fontes de nitrogênio amoniacais. Conforme TREDICI (2004), SOLETTTO et al. (2008) e CARVALHO et al. (2014), os cultivos desses micro-organismos fotossintetizantes podem ser realizados em sistemas fechados, designados de fotobiorreatores. Estes cientistas citaram os tubulares, entretanto há outros tipos de configurações, como placas planas, colunas de bolhas, dentre outras, e os materiais utilizados na construção podem também ser distintos, ora possuem vidro, ora plásticos, ora os dois tipos, podendo ser rígidos ou terem flexibilidade (TREDICI e ZITELLI, 1998; RICHMOND, 2004; CHISTI, 2007; ONCEL e SUKAN, 2008). Tudo irá depender da objetividade, de quanto

de biomassa se quer obter, como será produzida, se terá um sistema automatizado e/ou manual de injeção de CO₂, dentre outros fatores, que deverão ser levados em consideração, estudados e planejados, pois com um bom planejamento poderá haver benefício do retorno investido.

2.2. IMPORTÂNCIA DOS NUTRIENTES (NITRATO, CARBONATO E AMÔNIA) PARA OS MICRO-ORGANISMOS FOTOSSINTETIZANTES

Esses dois micro-organismos possuem características específicas de cultivos conforme a espécie, por exemplo, a *Chlorella* cresce bem em meios com riqueza de nutrientes, e a *Spirulina* requer um meio mais alcalino e uma concentração de bicarbonato de sódio alta (FRANCO, CÁRDENAS e FERNANDEZ, 1988; BELAY, 1997; BOROWITZKA, 1999; PELIZER et al., 2003).

SOEDER (1990) e RICHMOND (2004) relataram que se fosse fornecido ao micro-organismo fotossintetizante o elemento nitrogênio sob a forma de nitrato, este necessitará ser reduzido, para ser incorporado na célula sob a forma de moléculas orgânicas. Sendo que os elementos primordiais às células dos micro-organismos fotossintetizantes são carbono, fósforo, nitrogênio, oxigênio, hidrogênio, dentre outros.

Na **tabela 2**, notam-se alguns componentes importantes para os micro-organismos fotossintetizantes, estes elementos, tais como carbono, nitrogênio, fósforo, carbono, dentre outros, são importantes, pois constituem as células. Por isso o meio de cultivo desses micro-organismos precisa ter nutrientes essenciais, importantes e suficientes, dependendo de cada espécie, não só para um crescimento celular adequado, mas também, visando à produção de determinados compostos úteis para o ser humano, como lípidos (BECKER, 1981; BECKER, 1994).

Estes podem ser utilizados na forma de biocombustíveis (empregabilidade na indústria química, utilizando ácidos graxos saturados, preferencialmente, devido à estabilidade da estrutura química); como alimento, (empregabilidade na indústria alimentícia, utilizando os ômega 3 e 6 (ω -3 e ω -6), que funcionam como reguladores

fisiológicos fundamentais para o organismo humano, nos quais, nem os seres humanos e nem os animais conseguem sintetizá-los, por isso devem ser adquiridos através da ingestão de dietas alimentares; outro exemplo, a ingestão do ácido graxo α -linolênico (ALA), para um adulto normalmente deve ser de 2000 Kcal.dia⁻¹, ou seja, deveriam ser consumidos 2,2 g.dia⁻¹; dentre outros) (BRENNER, 1987; BENEMANN, 1990; BECKER, 1994; CANAKCI, 2007; SIMPOULOS, 2009; REBOLLOSO—FUENTES et al., 2011).

Em relação aos aminoácidos essenciais, a recomendação estimada para um adulto (mg/Kg/dia) é a seguinte: (histidina (HIS)_8-12; isoleucina (ILEU)_10; leucina (LEU)_14; lisina (LIS)_12; metionina (MET) (o valor foi somado à um aminoácido não essencial cisteína (CYS), 13); fenilalanina (PHE) (o valor foi somado a um aminoácido não essencial tirosina (TIR), 14); treonina (TRE)_7; triptofano (TRP)_3,5; e valina (VAL)_10 (WHO, 2007).

Assim, os macronutrientes são os elementos químicos que as células necessitam em concentrações de $\mu\text{g}.\text{g}^{-1}$, os demais são considerados micronutrientes (BECKER, 1994).

Tabela 2: Alguns componentes importantes (e suas funções) para o cultivo de micro-organismos fotossintetizantes. (Adaptado de Reboloso-Fuentes et al., 2001).

Fonte de Nutriente	Componentes químicos	Função	Quantidade adequada
Nitrogênio	NO_3^- , N_2 , ureia, dentre outros.	Fornecimento de nitrogênio para a célula inteira; dentre outras.	$10\text{-}2000 \text{ mg.L}^{-1}$
Carbono	CO_2 , HCO_3^- , CO_3^{2-} , dentre outros.	Fornecimento de carbono para a célula inteira; dentre outras.	$1\text{-}10 \text{ g.L}^{-1*}$
Fósforo	Fosfato, Hidrofosfato, dentre outros.	Fornecimento de fósforo para todas as reações celulares; dentre outras.	$10\text{-}500 \text{ mg.L}^{-1}$
Vitaminas	B, C, E, dentre outras.	Auxílio na divisão celular; dentre outras.	$0,01\text{-}1000 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$
Sais inorgânicos	Na, K, Mg, dentre outros.	Auxílio na manutenção da estrutura e na atividade celular; dentre outras.	$0,1\text{-}100 \text{ mg.L}^{-1}$

*(pode haver valores maiores que 10 g.L^{-1} , pois na literatura há cientistas que fazem uso da associação de sais de carbonato), tal como o meio padrão de SCHLÖSSER, 1982, por exemplo.

Dentre os componentes, da **tabela 2** serão destacados (OHMORI, OKMORI e STROTMANN, 1977; TSUZUKI et al., 1990; BECKER, 1984; LEHNINGER, NELSON e COX, 2000; DEGEN et al., 2001; BINAGHI et al., 2003; SAHA, UMA, e SUBRAMANIAN, 2003; CHISTI, 2007; BEZERRA et al., 2008; SOLETTTO et al.,

2008; HARWOOD e GUSCHINA, 2009; MENG et al, 2009; LV et al., 2010; RODRIGUES et al., 2010; CORÁ et al., 2014):

i) o **nitrogênio** é um macronutriente de grande importância, pode limitar o crescimento dos micro-organismos fotossintetizantes. É disponibilizado a estes, em forma de íons amônio, nitrito, nitrato, dentre outros compostos nitrogenados orgânicos inseridos no meio de cultivo. O nitrogênio faz parte da estrutura química de algumas moléculas: pigmentos fotossintetizantes, aminoácidos, proteínas e ácidos nucleicos. Este elemento químico equivale a 10% do peso seco das cianobactérias. Algumas destas são capazes de utilizar o nitrogênio molecular (N_2), o nitrato (NO_3^-) (forma mais estável utilizada pelo fitoplâncton) e o nitrito (NO_2^-) (para algumas espécies de micro-organismos fotossintetizantes é considerado tóxico). Entretanto, as microalgas podem absorver e utilizar o nitrito, se este estiver disponível em pequenas quantidades no meio de cultivo. Alguns estudos científicos relataram que meios de cultivo enriquecidos com sais de nitrogênio podem apresentar uma biomassa elevada. Outra fonte de nitrogênio muito utilizada é a amoniacal, com sais de amônio. Pesquisas relataram que a adição de sais de amônio, com baixas concentrações de sais de nitrato, poderá direcionar para altas concentrações de: biomassa celular, teor de proteínas, lipídios e clorofila. Algumas pesquisas utilizam fontes amoniacais (ureia, cloreto amônio e sulfato de amônio), há trabalhos relatados na literatura que correlacionam essas fontes entre si, ou estudam-nas separadamente. Nestes, essas fontes amoniacais citadas e associadas entre si produziram uma biomassa de melhor qualidade. Bem como, a presença de nitrato e amônia, quando associados no meio de cultivo, poderá gerar uma preferência por parte do micro-organismo fotossintetizante, levando-o a consumir primeiro a amônia, assim dessa forma a célula assimilará a amônia e poupará gasto de energia em outra atividade metabólica. Os aminoácidos são unidades fundamentais (**Figura 1**) com radicais substituintes distintos e para se diferenciarem uns dos outros, possuem estruturas químicas distintas, cadeias carbônicas distintas, cargas elétricas distintas, solubilidade distintas, uns são hidrossolúveis, outros lipossolúveis. Estes são advindos dos ácidos carboxílicos (um hidrogênio está substituído por uma amina (aminogruppo), em distintas posições da cadeia carbônica). A síntese desses é através da hidrólise de ligações peptídicas das proteínas, em que sempre haverá um grupo (imínico e/ou amínico) adjacente ao grupo carboxílico, os quais possuirão formas de Isomeria Espacial Óptica

distintas, seja um levógiro (L) (em mais abundância na natureza) e/ou um dextrógiro (D).

Assim, para se compreender os aminoácidos, é preciso entender a formação das proteínas. Essas estão associadas aos aminoácidos de estrutura química simples, através de ligações peptídicas entre si. Dessa forma, dão origem a um polímero (emaranhado (enovelamento) de estruturas químicas de aminoácidos simples, formando uma estrutura designada como secundária e/ou α -hélice, e conexões desta com outro emaranhado (enovelamento) de aminoácidos simples ligados entre si, gerando assim, estruturas terciárias tridimensionais, as quais darão origem à proteína de estrutura quaternária e/ou nativa) (**Figura 2**).

Figura 1: Estrutura química (simples) de um aminoácido (C (α) ligar-se-á aos radicais (R) (grupos ligantes distintos), tais como amino, carboxil, átomo de hidrogênio) (LEHNINGER, NELSON e COX, 2000).

Figura 2: Formação do polímero, designado proteína (Adaptado de www.google.com.br/search?q=estrutura+quatern%C3%A1ria+de+uma+proteina&newwindow).

ii) **o carbono** na forma de fonte de carbono, por exemplo, o CO₂, possivelmente, quanto mais se adicionar o CO₂ aos meios de cultivos de micro-organismos fotossintetizantes, dependendo da espécie, mais este poderá auxiliar na produção de ácidos graxos insaturados. A síntese de ácidos graxos nos micro-organismos é semelhante a que ocorre em bactérias, fungos, macroalgas, plantas vasculares, e animais. Resumidamente, a síntese de ácido graxo saturado ocorre no citoplasma da célula (citosol ou citossol ou hialoplasma), através da enzima acetil CoA carboxilase ou carboxílica (enzima principal), pois é responsável por regular o processo de síntese de ácidos graxos, responsável também pela conversão da malonil-CoA, assim outra enzima, FAS (ácido graxo sintase) fica responsável pela ativação dos grupos acetil (acetil CoA carboxilase) e malonil (malonil-CoA). A malonil catalisada pelo sistema ácido graxo sintetase participará de ciclos descarboxilativos produzindo moléculas de C16 (ácido palmítico) e C18 (ácido oléico – 18:1ω9), as quais são precursoras de ácidos graxos poliinsaturados. Dessa forma, iniciam-se os processos de elongação da cadeia de hidrocarbonetos e dessaturação da mesma; também há a síntese dos acil gliceróis, designados como triglicerídeos. A composição lipídica total dos micro-organismos fotossintetizantes varia conforme a espécie, o cultivo, a intensidade luminosa, dentre outros fatores, por isso que na literatura há duas versões: i) alguns cientistas relataram que aproximadamente 80% dessa composição lipídica é constituída de triglicerídeos (ácidos graxos de cadeia longa (≥ 24 carbonos), sendo que a maioria é composta de ácidos graxos polinsaturados); ii) outros cientistas relataram que a maioria dos micro-organismos fotossintetizantes possuem ácidos graxos de cadeia curta (até 18 carbonos), por exemplo, *Chlorella* sp.; já as cadeias de hidrocarbonetos longas dos ácidos graxos (≥ 24 carbonos) são referentes a algumas espécies de micro-organismos fotossintetizantes.

Dessa forma, o conteúdo total de ácido graxo, em relação à biomassa seca de alguns micro-organismos fotossintetizantes, é: *Chlorella vulgaris* (5,0-58,0%), sendo que *Chlorella* sp. (28,0-32,0%); *A. (Spirulina) platensis* (4,0-16,6%); *A. maxima* (4,0-9,0%); *Tetraselmis suecica* (15,0-23,0%), sendo que *Tetraselmis* sp. (12,6-14,7%); *Scenedesmus obliquus* 11,0-55,0%), sendo que *Scenedesmus* sp. (19,6-21,1%); *Neochloris oleoabundans* (35,0-54,0%); *Porphyridium cruentum* (9,0-18,8%); *Monallanthus salina* (>20,0%); *Euglena gracilis* (14,0-20,0%), *Botryococcus braunii*

(25,0-75,0%), dentre outros. Em alguns estudos há o relato de que os micro-organismos fotossintetizantes, quando correlacionados às plantas vasculares, por exemplo, apresentam uma excelente alternativa para a produção de biodisel e necessitam de uma menor área para o cultivo (**Tabela 3**).

Tabela 3: Produção de óleo de micro-organismo fotossintetizante em relação à produção de alguns exemplos de óleos obtidos a partir de plantas vasculares e à área necessária para essa produção (Adaptado de CHISTI, 2007).

Fonte de biodisel	1	2	3	4	5	6
Produtividade óleo (L/ha)	58700	2689	5950	1190	446	172
Área de terra necessária (M.ha)	4,5	99	45	223	594	1540

Legenda: (1) Óleo de micro-organismo fotossintetizante (30% óleo, em relação à biomassa seca); (2) Óleo de coco; (3) Óleo de palma; (4) Óleo de canola; (5) Óleo de soja; (6) Óleo de milho.

No processo de fotossíntese, em que o CO₂ é fixado, ocorre a produção de biomoléculas: aminoácidos, ácidos orgânicos, carboidratos. Outro exemplo de recurso de carbono é a utilização de sais (carbonato e bicarbonato, associados ou não), em meios de cultivos, os quais servem também para manter o pH do meio adequado para a sobrevivência, tal como a *A. (Spirulina) platensis* necessita de um meio alcalino, pois é ideal para seu crescimento. As células de *A. (Spirulina) platensis*, por exemplo, quando cultivadas em um meio com sais de carbonato e bicarbonato associados entre si, preferem consumir o bicarbonato, liberando o carbonato no meio; se ocorrer um desequilíbrio durante este processo, poderá ocorrer um aumento de pH, o que pode ser evitado com injeções de fluxo de CO₂ no cultivo, para se conseguir deixar o pH otimizado ao crescimento do micro-organismo. Há relatos na literatura, de que à implementação do meio de cultivo com NaHCO₃, em concentrações de até 16,8 g.L⁻¹ (utilizando o meio padrão Zarrouk), foram observados maiores teores de cinzas e carboidratos.

Assim, a composição de distintos fatores, sejam químicos (pH, salinidade, nutrientes) e/ou físicos (intensidade de luz, temperatura), associados ao manejo do

cultivo, o tipo de processo utilizado, seja nos cultivos em tanques abertos, ou em fotobiorreatores tubulares, ou em shaker, dentre outros, pode afetar não só o crescimento celular, como a composição das biomoléculas, tais como aminoácidos, ácidos graxos (aqui abordados), carboidratos, dentre outras.

2.3. COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE MICRO-ORGANISMOS FOTOSSINTETIZANTES

C. vulgaris e *A. (Spirulina) platensis* apresentam em sua constituição riqueza de proteínas, aminoácidos, vitaminas, minerais, ácidos graxos e carotenóides (BENEMANN, 1990; HOEK, MANN e JAHNS, 1995; CHEN et al., 1996; TOMASELLI, 2002; 2003).

Dentre os micro-organismos fotossintetizantes, merecem destaque as cianobactérias, que contêm alto teor de proteínas (em torno de 65%), ácidos graxos essenciais, vitaminas, sais minerais e pigmentos (BECKER, 1981; TACON e JACKSON, 1985; DANESI et al., 2002). Esse teor protéico advindo desses micro-organismos é essencial para o consumo dos organismos marinhos e do ser humano (ESTRADA, BESCÓS e FRESNO, 2001).

Alguns dos principais micro-organismos fotossintetizantes que se destacam para o uso comercial são *Chlorella vulgaris* e *Arthrospira (Spirulina) platensis*, utilizados em: nutrição animal, empregado na aquicultura; nutrição humana, como aditivo alimentar; uso industrial, como os combustíveis, o biogás; estético, como os cosméticos, por exemplo, utilizando proteína hidrolisada de *A. (Spirulina) platensis*, em shampoo (BOROWITZKA, 1999; SPOLAORE et al., 2006; ARAÚJO et al., 2015).

Entretanto, o problema do cultivo e da comercialização destes micro-organismos é a necessidade de sistemas fechados, de alto capital e o custo elevado, devido à necessidade de luz (BOROWITZKA, 1999). Por isto é necessário se pesquisar formas de cultivos específicas para cada espécie, e compreender o metabolismo de cada micro-organismo fotossintetizante, podendo desta maneira, obter-se: uma grande quantidade de biomassa com custo mais reduzido; e o melhor desempenho de suas vias metabólicas, e empregá-los como fonte renovável de energia (FRANKLIN e

FORSTER, 1997; HANNON et al., 2010; SCOTT et al., 2010). Sendo que, a fotoaclimação às diferentes intensidades de luz é um fator de grande importância para o crescimento e fotossíntese desses organismos do meio aquático, uma vez que os efeitos da redução ou aumento da irradiância, a que estão expostos, podem acarretar em grandes quantidades de biomassa ou não (ARAÚJO, URSI e PLASTINO, 2014).

Além do mais, outros fatores que devem ser analisados para se obter um crescimento adequado desses organismos aquáticos e fotossintetizantes são: a quantidade e o tipo de nitrogênio fornecido ao cultivo; a configuração do reator a ser empregada no cultivo, para se evitar a perda por volatilização da amônia do meio de cultivo para o ambiente. Por exemplo, quando do uso de fontes de nitrogênio amoniacais/sais inorgânicos de amônios (como descrito pelos pesquisadores CARVALHO e colaboradores (2004)), é imprescindível que este tipo de cultivo seja efetuado em fotobiorreator (reator tubular, ou seja, fechado), dessa forma, evitará que haja perda de amônia.

BECKER (1994) relatou, em seu livro, as diferentes proporções de lipídio, proteína e carboidrato, em porcentagem, a partir da biomassa seca de micro-organismos fotossintetizantes, podendo ser até maior e/ou menor para cada uma das frações apresentadas nesta tabela 4, dependendo das condições em que estão submetidos.

Tabela 4: Porcentagem de proteína, lipídio e carboidrato, a partir da biomassa seca dos micro-organismos fotossintetizantes (Adaptado de BECKER, 1994).

Micro-organismos fotossintetizantes	Proteína (%)	Lipídio (%)	Carboidrato (%)
<i>Arthrospira (Spirulina) platensis</i>	46-63	4-9	8-14
<i>Arthrospira maxima</i>	60-71	6-7	13-16
<i>Chlorella vulgaris</i>	51-58	14-22	12-17
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	57	2	26
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	48	21	17
<i>Dunaliella bioculata</i>	49	8	4
<i>Dunaliella salina</i>	57	6	32
<i>Euglena gracilis</i>	39-61	14-20	14-18
<i>Prymnesium parvum</i>	28-45	22-38	25-33
<i>Porphyridium cruentum</i>	28-39	9-14	40-57
<i>Scenedesmus obliquus</i>	50-56	12-14	10-17
<i>Scenedesmus quadricauda</i>	47	1,9	-----
<i>Scenedesmus dimorphus</i>	8-18	16-40	21-52
<i>Spirogyra</i> sp.	6-20	11-21	33-64
<i>Synechococcus</i> sp.	63	11	15
<i>Tetraselmis maculata</i>	52	3	15

Dentre os componentes da biomassa citados na **tabela 4**, os lipídios são caracterizados por ter pouca solubiliade em água e possuir solubilidade maior em solventes orgânicos, devido à estrutura química, por ser constituído de hidrocarboneto. Estes se dividem em (GURR e JAMES, 1971; COSENTINO e GUTIERREZ, 1976; GUNSTONE e NORRIS, 1983; LEHNINGER, NELSON e COX, 2000; MARTINS et al., 2005; MAHAN, ESCOTT-STUMP e RAYMOND, 2013):

- i) acigliceróis (forma sólida e/ou líquida) são lipídios neutros (triacilgliceróis, conhecidos como triglicerídeos), tais como: 1,2-diacilglicerol, 1-monoacilglicerol, 2-monoacilglicerol, ácidos graxos insaturados, como ácido oleico, linoleico ou linolênico, dentre outros;
- ii) ceras ou cerídeos (o principal papel é o revestimento, por exemplo, de folhas, frutos, de insetos (abelhas)). Formadas a partir da reação entre um ácido carboxílico e um álcool de cadeia longa, representando, assim, uma mistura de alcanos de cadeia longa com número ímpar de átomos de carbono (C25-C35), tais como ésteres de ácidos graxos de cadeias longas, como palmitato de miricila (cera de abelha), palmitato de cetila (espermacete de baleia), lanolina (cera obtida da lã do carneiro; constituída de ácidos graxos insaturados (DHA e EPA, da família do ômega 3)): EPA (ácidos eicosapentaenoicos, C20:5n, n-3) (26%), linoléico (C18:2, n-6) (19%), e DHA (ácido docosa-hexaenóico, C22:6, n-3) (17%); e saturados mais abundantes, como mirístico (C14:0) (11%) e palmítico (C16:0) (9%)), dentre outros;
- iii) fosfolipídios contêm átomos de fósforo em sua molécula, abundantes em bactérias, tecidos vegetais e animais, e estão frequentemente associados às membranas. Conhecidos também como compostos anfipáticos, os quais possuem função apolar e polar, tais como, esteárico ou palmítico (ácido graxo poli-insaturado), há em sua constituição um componente polar (serina) ou um aminoetanol;
- iv) esfingolipídios: grupo importante de compostos ligados a tecidos e mebranas de animais, tais como, 4-esfingenina, cerebrosídeo, esfingomielina, dentre outros;

v) glicolipídios (derivados de carboidratos, glicerídios) não contêm fosfato, tais como, galactolipídios, sulfolipídios (ambos encontrados principalmente em cloroplastos);

vi) terpenóides (maior grupo de compostos de lipídios), tais como isopreno, carotenóides, terpenos, lipídios (quando em associação com proteínas conhecidas como lipoproteínas (membranas da mitocôndria e das bactérias, retículo endoplasmático, cloroplastos e núcleo), biomoléculas (triacilglicerol, fosfolipídios, sendo que os componentes proteicos possuem as maiores proporções, com alta concentração de aminoácidos polares), dentre outros.

Os ácidos graxos α -linolênico e linoléico são precursores dos poli-insaturados (AGPI: (PUFA)), ômega 3 e 6, respectivamente. Estes ácidos não podem ser sintetizados pelo homem e pelos animais, mas são necessários a estes. Entretanto, a ingestão excessiva de AGPI e também de AGMI (ácido graxo monoinsaturado) pode provocar doenças cardiovasculares. Dentre estes, os AGPI são mais frequentemente oxidados, formando produtos como ácidos, alcanos, aldeídos, alcoóis, epóxidos, hidroperóxidos e cetonas. Uma das causas dessa reação de oxidação, designada como reação bioquímica, pode ocorrer no organismo humano devido à ação dos radicais livres, os quais podem ocasionar reações em cadeia e resultar em danos oxidativos às células, direcionando a efeitos deletérios, tais como doenças crônicas não transmissíveis como as oculares, cardiovasculares e ao câncer (DORMANDY, 1994; LIMA et al., 2000; HORNSTRA, 2001; COVINGTON, 2004; GREEN, BRAND e MURPHY, 2004; HALLIWELL, 2004; MOLYNEUX, 2004; HUANG, 2005; MARTIN, 2006).

Há um grande interesse industrial (alimentícia, cosmética e química) nos ácidos graxos para sua utilização como insumos (SIMOPOULOS, 2000; CANAKCI, 2007; FRAGON[®]), tais como: o ômega 3 empregado como suplemento alimentar; ácido graxo derivado do coco e designado como dietanolamida, amplamente utilizado em formulações cosméticas, tais como, shampoos e sabonetes líquidos (de higiene pessoal), cuja concentração de uso recomendada normalmente varia de 2 a 5%, nas formulações. A indústria química dá preferência aos ácidos graxos saturados, em relação aos insaturados, devido à estrutura química ser mais estável (resistente), em relação às reações de oxidações.

As pesquisas biotecnológicas envolvendo o conteúdo lipídico nos micro-organismos fotossintetizantes podem variar devido a muitos parâmetros, como intensidade luminosa, temperatura, concentração de nutrientes no meio, tais como dióxido de carbono e nitrogênio. Entretanto, dependendo de cada espécie, será diferente, por exemplo, cepas de *Chlorella* sp., quando cultivadas em pouca quantidade de nitrogênio, podem aumentar o seu conteúdo lipídico. Já em relação às cepas da *Arthrospira* sp., quando cultivadas sem bicarbonato, obtiveram os maiores teores de lipídios de AGPI: ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) e AGI (ácidos graxos insaturados); Mas quando cultivadas em meios com 6% de CO₂ apresentaram ômega 3 e 6, em maiores teores; e quando cultivadas com bicarbonato, a concentração de AGI (ácidos graxos insaturados) variou, aproximadamente, de 18 a 43%. Sendo que, nos cultivos de *C. vulgaris*, em que a adição de CO₂ foi de, aproximadamente, 0,04% apresentou-se maior concentração de ômega (3 + 6) (45,2%); e *C. kessleri* e *S. obliquus*, em que a adição de CO₂ foi de aproximadamente, 0,04%, apresentaram-se concentrações de ômega 3 (30,4%) e 6 (27,1%,); dentre outros ensaios experimentais (resultados) (ILLMAN, SCRAGG e SHALES, 2000; MORAIS e COSTA, 2008).

Outros constituintes biomoleculares importantes, tais como as unidades formadoras de proteínas designadas como aminoácidos, geralmente são hidrossolúveis e quase insolúveis em solventes orgânicos não polares, tais como o éter, clorofórmio e acetona. Estes são considerados anfóteros, por exemplo, como a alanina, possui um aminogruppo e uma cadeia carboxila, reage com ácidos e bases, por exemplo, a alanina sólida quando dissolvida em água, o pH da solução fica aproximadamente neutro. O primeiro aminoácido descoberto foi Asparagina (ASN) descoberta em 1806, sendo que o último identificado, dentre os 20 aminoácidos a serem descobertos, foi a treonina, em 1938. Os 20 aminoácidos encontrados na hidrólise das proteínas são divididos em (BECKER, 1994; LEHNINGER, NELSON e COX, 2000; TOFANI, 2014; NAKAMURA e colaboradores, 2000; GEMMA e colaboradores, 2002; BECKER, 2004; SHIMADA e colaboradores, 2009):

i) não polares ou hidrofóbicos, alanina (ALA), valina (VAL), leucina (LEU), isoleucina (ILEU), prolina (PRO), fenilalanina (PHE), triptofano (TRP) e metionina (MET);

ii) polares sem carga, glicina (GLY), serina (SER), treonina (TRE), cisteína (CYS), tirosina (TIR), asparagina (ASN) e glutamina (GLN);

iii) carregados positivamente, lisina (LIS), arginina (ARG) e histidina (HIS);

iv) carregados negativamente, dois aminoácidos decarboxílicos (ácido aspártico (ASP) e glutâmico (GLU)). A GLN possui a capacidade de doar um radical amina de sua cadeia, para a formação de outros aminoácidos.

Alguns exemplos de micro-organismos fotossintetizantes, os quais já foram estudados, que possuem esses aminoácidos citados, nos itens i) e ii) são *C. vulgaris*, *A. platensis*, *A. maxima*, *Scenedesmus obliquus*, *Dunaliella bardawil*, *Chlorella ellipsidae*, dentre outros.

Além destes 20 aminoácidos, os quais são unidades fundamentais, encontrados nas proteínas, ocorrem também os aminoácidos livres nas células, conhecidos como aminoácidos não proteicos, nunca encontrados como constituintes das proteínas, os quais podem exercer importantes papéis no metabolismo, tais como: a L-ornitina (ORN) e a L-citrulina (CIT), os quais participam da biossíntese do aminoácido arginina (ARG); outro exemplo é o GABA (γ -aminobutírico), o qual é muito importante para o sistema nervoso dos animais. Dentre estes, o GABA é encontrado em plantas vasculares, as quais são ricas nesses aminoácidos; e em micro-organismos fotossintetizantes, tais como a microalga *Chlorella vulgaris* quando cultivada em meio com a presença do sal de amônio produz uma quantidade excessiva de GABA; e também há a produção de GABA por *A. (Spirulina) platensis*, dentre outros exemplos. Contudo, tanto a quantidade, quanto o tipo de aminoácido são distintos, por exemplo, em algumas espécies possuem, outras são limitadas, e outras não possuem todos os 20 aminoácidos, dependerá também, do meio de cultivo empregado.

Dessa forma, dentre estes constituintes dos micro-organismos fotossintetizantes citados, os mais importantes para a fotoproteção:

i) os aminoácidos, além de exercerem um papel importante, frente à fotoproteção (as ações fotoprotetoras são abordadas na literatura, quando um ou dois aminoácidos podem estar associados a uma ciclohexenimina, os quais ambos serão designados como MAAs (aminoácidos tipo micosporinas ou “mycosporine-like amino acids”)); e também, podem exercer outro papel importante, por exemplo, a micosporina-glicina muito citada pelos cientistas, a qual poderá exercer a função antioxidante, protegendo os componentes celulares contra eventuais danos oxidativos. Dessa forma, combatendo as espécies reativas de oxigênio (EROs), as quais poderão danificar a molécula de DNA, além de outras estruturas celulares, o que poderá ocasionar uma lesão mutagênica e provocar o câncer cutâneo. De acordo com AMES (1989), CERUTTI (1994) e HALLIWELL e colaboradores (1999), as principais EROs distribuem-se em dois grupos, os radicalares: hidroxila ($\text{HO}\bullet$), superóxido ($\text{O}_2\bullet^-$), peroxila ($\text{ROO}\bullet$) e alcóxila ($\text{RO}\bullet$); e os não radicalares: peróxido de hidrogênio, oxigênio e ácido hipocloroso. Dentre estes, BERGER e colaboradores (1999) destacaram o radical hidroxila, o qual poderá reagir com os aminoácidos: cisteína, fenilalanina, histidina, metionina e triptofano, e em menores proporções com 2 aminoácidos, arginina e asparagina. Entretanto, ainda há muito que se descobrir sobre os (as) MAAs, nas pesquisas há relatos de que podem existir formações de “novos (as)” MAAs, e que somente alguns (algumas) foram descobertos (as), como relatados (as) na tabela 6, pois há algumas hipóteses sem uma evidência elucidada, de que a síntese dos (das) MAAs seja efetuada pela via do ácido chiquímico, possa ser que seja similar à síntese de flavonoides, a que ocorre nas plantas vasculares (NAKAMURA, KOBAYASHI e HIRATA, 1982; FAVRE-BOVIN et al., 1987; CARRETO et al., 1990; EPE, 1991; DUNLAP e YAMAMOTO, 1995; NEALE, BANASZAK e JARRIEL, 1998; SICK et al., 1999; GRÖNIGER et al., 2000; SUH, LEE e JUNG, 2003; REZANKA et al., 2004; KLISCH e HÄDER, 2008; RASTOGI e SINHA, 2009).

Os aminoácidos também são primordiais na alimentação humana e designados como essenciais: histidina (HIS), isoleucina (ILEU), leucina (LEU), lisina (LIS), metionina (MET), fenilalanina (PHE), treonina (TRE), triptofano (TRP) e valina (VAL). Por exemplo, *A. (Spirulina) platensis*, quando correlacionada à composição de aminoácidos com outros alimentos apresenta uma composição de variedade proteica elevada, em relação ao ovo de galinha, carne de boi, leite de vaca, e soja. Na biomassa

seca de *A. (Spirulina) platensis* e *C. vulgaris* foram encontrados, além dos 9 aminoácidos essenciais para o ser humano (descritos acima), mais ácido aspártico (ASP), ácido glutâmico (GLU), asparagina (ASN), serina (SER), glutamina (GLN), arginina (ARG), citosina (CIS), glicina (GLY), tirosina (TIR), alanina (ALA), cisteína (CYS) e prolina (PRO), ou seja, 21 aminoácidos. Sendo que, a formação dos MAAs (aminoácidos tipo micosporinas ou ‘mycosporine-like amino acids’) provém dos aminoácidos produzidos pelos micro-organismos fotossintetizantes (NAKAMURA, KOBAYASHI e HIRATA, 1982; CARRETO et al., 1990; DUNLAP e YAMAMOTO, 1995; DAMODARAN, 1996; NEALE, BANASZAK e JARRIEL, 1998; QUEVEDO, et al., 1999; GRÖNIGER et al., 2000; SINHA et al., 2000; REZANKA et al., 2004; RICHMOND, 2004; YAKOVLEVA et al., 2004; SINHA et al., 2007; KLISCH e HÄDER, 2008; RASTOGI e SINHA, 2009).

Assim, a identificação e a quantificação dos aminoácidos presentes nos micro-organismos fotossintetizantes são extremamente importantes, dada a relevância do uso destes pelo homem e por sua importância econômica, não só alimentícia, mas como fontes de matérias-primas para os cosméticos. Além do mais, nos últimos anos, pesquisas têm sido crescentes, para se descobrir novos produtos naturais extraídos de organismos aquáticos. Entre os anos de 2001 e 2005, os números notificados e descritos de compostos obtidos a partir dos ambientes aquáticos, aumentaram bastante. Micro-organismos fotossintetizantes, espécies como *Nostoc* sp., *A. (Spirulina) platensis* e *Aphanizomenon* sp., foram utilizados como alimentos por populações indígenas durante muitos séculos. No início de 1960 no Japão, a cultura de *Chlorella* sp. foi amplamente utilizada e comercializada por Nihon Chlorella S.A., e no início de 1970, com o cultivo de *A. platensis* no México, na Cidade do México, a instalação foi efetuada no lago Texcoco por Sosa Texcoco S.A. (NAKAMURA, KOBAYASHI e HIRATA, 1982; BOROWITZKA, 1999; MÜLLER-FEUGA, 2000; JENSEN, GINSBERG e DRAPEAU, 2001; IWAMOTO, 2004; LEBAR, HEIMBEGNER e BAKER, 2007; BLUNT et al., 2007).

Dessa forma, os MAAs são caracterizados como: hidrosolúveis, baixo peso molecular (geralmente $< 400 \text{ g.mol}^{-1}$) e um anel cíclico (ciclohexano ou ciclohexanona ou ciclohexamina cromófora conjugada ou cromóforo de ciclohexano conjugado

substituintes de aminoácidos ou seus correspondentes amino-álcoois ou com um ou dois aminoácidos), o qual é associado ao 4-deoxigadusol, este é sintetizado por micro-organismo fotossintetizante, através do gadusol. Os MAAs se destacam por possuírem absorção 268-363 nm na região UV, sendo que a máxima absorção está entre 309-362 nm. Existem mais de 20 tipos de MAAs (tabela 5), e ao absorver a radiação UV, estes dissipam a energia incidente e não produzem EROS (NAKAMURA, KOBAYASHI e HIRATA, 1982; GARCIA-PICHEL e CASTENHOLZ, 1993; CARRETO et al., 1990; SINHA et al., 1998; SINHA et al., 2000; REZANKA et al., 2004; VOLKMANN et al., 2006; SINHA et al., 2007; KLISH e HÄDER, 2008; BALSKUS e WALSH, 2010; DIONÍSIO-SESE, 2010).

Esses MAAs extraídos de algas são utilizados em produtos de proteção solar para a pele humana, como por exemplo, *Porphyra umbilicalis*, com o lançamento do produto de filtro solar biológico Helioguard 365®, fabricado pela Empresa Mibelle Biochemistry, sediada na Suíça; e outro produto utilizando a mesma alga, Everyday SPF15®, fabricado pela Empresa BeautySage, sediada nos Estados Unidos. Porém, os produtos que contêm MAAs, que estão disponíveis no mercado consumidor atual, são provenientes de macroalgas, majoritariamente de *P. umbilicalis*. Já os produtos oriundos de micro-organismos fotossintetizantes são utilizados em outros componentes que apresentam fotoproteção, como é o caso de *A. (Spirulina) platensis* (pigmento ficocianina, usado como corantes em alimentos, cosméticos) e *C. vulgaris* (carotenóides (especificamente astaxantina), usado como anti-aging) (www.mibellebiochemistry.com; www.beautysage.com; KATO, 1987; BENEMANN, 1990).

Os MAAs abrangem uma pequena faixa do espectro solar na radiação UVB e uma grande parte na UVA, e outros materiais não biológicos, como aditivos fotoestabilizantes em plásticos, tintas e verniz (DUNLAP e YAMAMOTO, 1995; GRÖNIGER et al., 2000; KLISCH e HÄDER, 2008; RASTOGI e SINHA, 2009; www.mibellebiochemistry.com; www.beautysage.com). Alguns exemplos de estudos da literatura detectaram a presença de MAAs em: macroalgas (*Gracilaria tenuistipitata*, *G. changii*, *G. domingensis* e *G. birdiae*, *Ulva lactuca*, *Sargassum oligocystum*, dentre outras); microalgas (*Chlorella vulgaris*, *Lingulodinium polyedrum*, *Prorocentrum micans*, *Phaeocystis antarctica*, *Thalassiosira* sp.); e cianobactérias (*Gloeocapsa* sp.,

Nostoc commune, *A. (Spirulina) platensis*) (CARRETO et al., 1990; GARCIA-PINCHER e CASTENHOLZ, 1993; DUNLAP e SHICK, 1998; SINHA et al., 1998; GRÖNIGER et al., 2000; SINHA et al, 2007; KLISH e HÄDER, 2008; BALSUS e WALSH, 2010; DIONÍSIO-SESE 2010).

Tabela 5: Alguns tipos de MAAs com seus respectivos comprimentos de onda máximo de absorbância (Fonte: Adaptado de NAKAMURA, KOBAYASHI e HIRATA, 1982; CARRETO et al., 1990; DUNLAP e YAMAMOTO, 1995; NEALE, BANASZAK e JARRIEL, 1998; GRÖNIGER et al., 2000; REZANKA et al., 2004; KLISCH e HÄDER, 2008; RASTOGI e SINHA, 2009).

Tipos de MAAs	Comprimento de onda máximo (nm)
Micosporina-aurina	309
Micosporina-glicina	310
Lysina	310
Palitina	320
Palitina-serina	320
Palitina-treonina	320
M-320	320
Palitina-serina sulfato	321
Palitina-treonina sulfato	321
Metilamino serina	325
Asterina	330
Palitinol	332
Chinorina	333
Metil éster chinorina	333
Porphyra-334	334
M-335	335
dehidroxiusujirene	356
usujirene	357
Palitene	360
M-360	360
Euralothece 362	362

ii) Dentro do grupo dos lipídios, foram destacados os pigmentos lipossolúveis tetraterpenóides com 40 carbonos, conhecidos como carotenóides, os quais absorvem na região UV (350-400 nm), correspondendo a uma pequena faixa da UVA, e outros, acima da região do espectro eletromagnético do sol, abrangendo a faixa da luz azul

visível de 410 a 510 nm (GOODWIN e PHAGPOLNGARM, 1960; SCHMITZ et al., 1993). Estes, além de captararem e transferirem energia luminosa para as moléculas de clorofila a, desempenham também função de fotoproteção, evitando danos causados pelo excesso de energia solar. Esse padrão de destruição está de acordo com a distribuição desses pigmentos nos cloroplastos (BEACH et al., 2000). Tais dados sugerem uma importância maior do conteúdo pigmentar como biomarcador dos efeitos da radiação UV (CORDI et al., 1997). Exemplos das funções dos carotenóides na saúde humana, com destaque para três: β -caroteno, o qual pode desempenhar um papel de fotoproteção na pele, impedindo a penetração dos raios UV; zeaxantina e luteína poderão prevenir a catarata, que é um processo de opacificação do cristalino, o qual poderá ser acelerado com ação dos radicais livres - estes podem alterar a estrutura proteica do cristalino, protegendo o olho da penetração da radiação UV. Essa radiação, principalmente a UVB, pode fazer com que essas proteínas que constituem o cristalino se transformem em insolúveis, assim, poderá torná-lo opaco, podendo provocar até a cegueira. Os animais e o ser humano não são capazes de sintetizar os carotenóides, o que lhes resta é obter através da ingestão de alimentos (α e β -caroteno, β -criptoxantina, luteína, zeaxantina e licopeno são os principais carotenóides presentes na alimentação humana), por exemplo, frutas, vegetais e micro-organismos fotossintetizantes. Infelizmente, o ser humano está exposto não só à radiação solar (mais especificamente UV), mas também, ao estresse, poluição do ar, fumaça de cigarro, exposição a produtos químicos, assim, estes podem promover e aumentar a produção de radicais livres, os quais podem danificar o DNA, proteínas e até a membrana lipídica. Sendo assim, os carotenóides podem auxiliar na prevenção desses radicais livres, exercendo a função antioxidante, essencial à saúde, devido esta ação protetora agir contra o dano oxidativo, o qual poderá ocorrer nos componentes celulares. Sendo que os radicais livres podem ser neutralizados pelos carotenóides, evitando o aparecimento de manchas, flacidez, rugas e o envelhecimento cutâneo (OMS, 1997; ALALUF et al., 2002; GUERIN et al., 2003; CÈSARINI et al., 2003; MAHER, 2009; VILCHEZ et al., 2011).

De acordo com Papas (1999), a formação desses radicais livres pode ocorrer no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana, sendo que o alvo principal desses radicais são os lipídios, carboidratos, proteínas e o DNA. A radiação UV é um dos

exemplos que funciona como fonte exógena de radicais livres, assim como, poluentes ambientais, dieta alimentar, cigarro, dentre outros. Além de promover o processo de envelhecimento precoce da pele, essas fontes exógenas, com a geração de radicais livres podem estar envolvidas com aproximadamente 40 doenças, como a arterosclerose e o câncer cutâneo. Sendo que infelizmente, essas duas doenças, na atualidade, estão relacionadas às principais causas de óbito.

LEVY, BOSIN e FELDMAN (1995) e FONTANA e colaboradores (2000) evidenciaram que a proteção antioxidante pode ser fornecida pelos carotenóides acíclicos (9 ou mais duplas de ligações conjugadas), como o licopeno possui 11 ligações conjugadas e cadeia acíclica, sendo que este é mais eficiente em relação ao β -caroteno, o qual possui 9 ligações duplas conjugadas e cadeia cíclica nas extremidades. Estes dois carotenóides, segundo o cientista TRUSCOTT (1996), são sequestradores de espécies reativas de oxigênio, e dessa forma estabilizam o elétron desemparelhando-o do radical por Ressonância (Figura 12) (PAULLING e WHELAND, 1933; WHELAND, 1955; SAGAN e KHARE, 1971; MORRISON e BOYD, 1983; SOLOMONS e FRYHLE, 2011). Sendo que a ordem crescente do sequestro do oxigênio singlete (1O_2 muito mais oxidante que o oxigênio molecular no seu estado fundamental) (STRAIGHT e SPIKES, 1985), em relação aos carotenos e xantofilas, será: licopeno, astaxantina ou cantaxantina (3, 3'-dihidróxi- β - β -caroteno-4,4'diona), β -caroteno ou bixina, luteína e crocina (DI MASCIO, KAISER e SIES, 1989; DI MASCIO, DEVASAGAYAM, KAISER, SIES, 1990; ARAD, COHEN e BEN-AMOTZ, 1993).

De acordo com os cientistas, DI MASCIO e colaboradores (1989), CLINTON e colaboradores (1996) e CLINTON (1998), a estrutura química de cada carotenóide pode estar relacionada aos efeitos específicos de suas ações no organismo humano, combatendo doenças humanas e/ou até processos biológicos, quando a doença já estiver instalada.

2.4. ASPECTOS GERAIS DA PELE

A pele equivale ao maior órgão do corpo humano (Figura 3). Em um corpo adulto estima-se que essa ocupe uma área superficial de $1,7m^2$ GOLDSMITH (1990), ou $1,8m^2$ (DENNING, 2004). Esta possui colágeno e elastina advindos da proteína oriunda de

aminoácidos derivados: hidroxiprolina e cistina, dentre outras, respectivamente (DEVLIN, 2008). Dentre os dois, destacando o colágeno, conforme SHUSTER, BLACK e MCVITIE (1975), este representa 70 a 80% do peso seco da pele adulta de um ser humano, mas este teor poderá ser alterado com a mudança cronológica (idade), fisiológica (menopausa), e ambientais (radiação UV), dentre outros fatores.

Figura 3: Apenas ilustrativa, com algumas citações no texto de alguns componentes citados aqui. Resumo da pele, a qual apresenta camadas e anexos (Adaptado de: www.dermatologia.net/a-pele/; KERN, NIAULT e BACCARINI, 2011).

A pele é constituída por (BOS, 1997; PEYREFITTE, MARTIN e CHIVOT, 1998; THIBODEAU e PATTON, 2002; MIRANDA, 2004; BERWICK e KESLER, 2005; KULLANIJAYA e LIM, 2005; YOUNG e WALKER, 2005):

i) água: recém-nascidos (72% do peso corporal); 2 anos de idade (75 a 80%); 5-10 anos (65 a 70%); 11-15 anos (63 a 65%); 16-20 anos (60 a 63%); 21-40 anos (58 a 60%); 41-60 anos (50 a 58%);

ii) protídios: 27,5%, caracterizados por aminoácidos, ceratina, colágeno, elastina, melanina, glicoproteínas, enzimas, dentre outros componentes. Destacando a ceratina (proteína fibrosa e maleável), a qual se encontra na junção dermoepidérmica, e é sintetizada, constantemente, pelos ceratinócitos;

iii) lipídios representados por ácidos graxos, colesterol, fosfolipídios, triglicerídeos, glicogênios e presentes nas células das camadas: córnea, granulosa, dentre outras da pele;

iv) sais minerais constituídos por elementos químicos, tais como, fósforo (P), ferro (Fe), zinco (Zn), enxofre (S), potássio (K), cobre (Cu), cálcio (Ca), iodo (I), magnésio (Mg), sódio (Na), dentre outros;

v) melanina: presente na camada basal da pele ou designada como germinativa (localizada sob a membrana basal ou lâmina basal ou junção dermoepidérmica), sintetizada pelos melanócitos, possui pigmento de cor acastanhada. Esta determina a genética racial dos indivíduos, de acordo com a quantidade desses pigmentos produzidos será determinada a cor da pele, sendo que há dois tipos, eumelanina, cuja coloração varia: do marrom ao preto, característica dos indivíduos com pele mais escura e cabelos negros ou castanhos; e a feomelanina, com coloração amarelo-esverdeada, característica dos ruivos e loiros. Em relação aos outros tons de pele característicos, estes são uma combinação dos dois tipos já citados.

A pele desempenha diversas funções, sendo destacados aqui alguns exemplos em cada item, a seguir:

i) Proteção:

-Epiderme (células de Langerhans exercem proteção, em relação a uma eventual invasão microbiológica), dentre outras; -queratina (proteína que exerce a proteção da pele, impermeabilizando-a, e protegendo-a de um eventual atrito de contato com o meio extrínseco); -melanina (pigmento natural) é considerada um “fotoprotetor” natural e protege a pele dos danos da radiação UV, por exemplo; -células participantes do sistema imunológico são subdivididas em dois tipos: i) imunidade inata (células residentes

(queratinócitos, endoteliais vasculares e linfáticas, macrófagos); células recrutadas (monócitos, neutrófilos, eosinófilos, histiócitos, mastócitos); células recirculantes (célula T, células dendríticas, natural killer)); e ii`) imunidade adquirida (células residentes (linfócitos T e células de Langerhans); células recrutadas (linfócitos B e T); células recirculantes (linfócitos T)).

ii) Sensorial:

-Epiderme e derme possuem terminações nervosas, auxiliando os seres humanos de possuírem a capacidade de cognição (ato ou processo da aquisição do conhecimento que gera a percepção);

iii) Termorregulação: exerce capacidade de manter a temperatura corporal com a diversidade de redes vasculares existentes, camada de gordura, glândulas sudoríparas;

iv) Excreção: eliminação dos vários componentes que podem ser considerados como tóxicos e resultantes do metabolismo celular, tais como, ácido úrico, ureia e amônia;

v) Metabólica: junto com a radiação solar a pele produz a vitamina D, esta é responsável pela fixação do cálcio nos ossos, dentre outras funções.

Esta é constituída por três camadas (OLSON, GAYLOR e EVERETT, 1973; LAMBERG e STOOLMILLER, 1974; MATOLTSY, 1976; UITTO, 1979; FORSLIND, 1995; CHRISTOPHERS, 1964; EDWARDS e MARKS, 1995; KOLLIAS, 1995; TABER, 2000; KIELTY, SHERRATT e SCHUTTLEWORTH, 2002; MIZUMOTO et al., 2002; JUNQUEIRA e CANEIRO, 2004; KULLAVANIJAYA e LIM, 2005; GIBBS, TYE e NORVAL, 2008; LEONARDI e MATHEUS, 2008; KERN, NIAULT e BACCARINI, 2011) (**Figura 3**):

i) Epiderme:

-formada por várias camadas de células epiteliais justapostas, com revestimento estratificado pavimentoso e ceratinizado. Dessa forma, recobre a superfície externa do corpo; - ácido urocânico (ácido 3-imidazoilacrílico) exerce função de absorver radiação UV, cujo comprimento máximo de absorção é em 277 nm (Figura 4). Quando esta

molécula é irradiada com UV, ocorrerá o processo de isomerização, o qual esse ácido, passará de trans-urocânico à cis-urocânico;

Figura 4: Estrutura do ácido urocânico (GIBBS, TYE e NORVAL, 2008).

- não possui circulação sanguínea (região avascularizada), e nem vias linfáticas;
- protege o organismo contra micro-organismos;
- possui função sensorial, devido às terminações nervosas;
- células de Langerhans (exercem função imunitária (imunidade cutânea), ou seja, protegem a epiderme de uma eventual invasão microbiológica. Varia de 3 a 4% na epiderme);
- células de Merkel (desempenham função tátil, localizam-se em um número elevado nas palmas das mãos e nas solas dos pés);
- melanócitos (exercem produção de melanina, que migra para os ceratinócitos, através de prolongamentos designados de processos dendríticos. Varia de 5-10%, na epiderme. Processo de síntese da melanina é designado como melanogênese. Resumidamente, a via bioquímica dessa, consiste na oxidação do aminoácido tirosina, através da enzima tirosinase (metaloenzima, em sua estrutura química, possui o elemento químico cobre e também dois sítios de ligação, um para exercer a oxidação designado como DOPA (3,4-dihidroxifenilalanina) e o outro para ligação do aminoácido tirosina), gerando assim a molécula dopaquinona. A tirosina executa um papel fundamental e de grande importância na síntese da melanina, pois quando o organismo humano se dispõe desta, acaba gerando aumento do processo de melanogênese);

-célula principal (ceratinócito ou queratinócito, responsável pela formação da proteína fibrosa e maleável designada como ceratina, que também exerce outra função de impermeabilidade da pele, pois recobre toda a superfície externa da epiderme);

-penetra na derme, formando assim, os folículos pilosos, glândulas (sudoríparas e sebáceas);

-é subdividida em 4 camadas (em ordem do meio extrínseco, em relação ao meio intrínseco da pele (córnea (associada a esta camada, há a lúcida, a qual é formada por um fino estrato de células achatadas); granulosa; espinhosa; e basal));

-Camada córnea: formada por células preenchidas por filamentos de queratina envolvidos por proteínas, ora aderidas umas às outras por desmossomas, ora desprendidas envolvidas em processos contínuos de descamação. Há também, a produção de ceratina, a partir dos ceratinócitos. Estes formam as células sem vida, achatadas e anucleadas, as quais possuem em seu interior uma mistura de proteínas e lipídios, tal como a filagrina, que exerce a impermeabilização da pele. Esta camada é responsável também pela formação da camada lipídica, atuando como barreira epidérmica. Nesta camada, a ceratina está associada por desmossomos, com exceção das células mais superficiais da epiderme, as quais irão descamar;

-Camada granulosa: protege o organismo da perda de água, evitando assim a desidratação. Responsável pela formação da bicamada de lipídio, presente entre as células corneificadas, as quais formam a camada córnea. Esse lipídio (mistura de ácidos graxos, colesterol, ceramidas) possui a função de prevenir a desidratação;

-Camada espinhosa ou camada de Malpighi: formada por várias camadas de células. Esta camada representa as células com formatos poliédricos (mais profundas) e achatados (mais superficiais). Estas são coesas entre si, assim, como as células da camada basal, pelos desmossomas. Os queratinócitos dessa camada contêm em grande quantidade as tonofibrilas (filamentos de citoqueratina) presentes no citoplasma e finalizam sob placas de desmossomos, os quais fornecem estabilidade à epiderme. Aqui há também o processo de transformação celular com formação das subestruturas

designadas como corpos lamelares, que possuem, como função, o fornecimento de hidratação para a camada granulosa, e com isto, gerando um fator de hidratação natural da pele;

-Camada basal (germinativa): última camada, formando uma lâmina designada de junção dermoepidérmica, sendo que a base é totalmente sinuosa, com isto, favorece a adesão da epiderme com a derme, aqui há a permeação eficaz entre epiderme e derme. Como a epiderme é avascular, esta depende dos capilares dérmicos para nutri-la, e assim, facilitar e favorecer a sua proliferação celular, com intensa atividade mitótica, com isto, desempenha um papel fundamental para a epiderme, a de renovação celular. Representam células coesas entre si, pelos desmossomas.

ii) Derme:

-tecido conjuntivo muito vascularizado, resistente, elástico, proporciona resistência física ao corpo humano, formado pelos constituintes: água e uma matriz extracelular (proteínas fibrosas (colágeno (principal componente fibroso) e elastina)) (0,6-2,1%, em relação ao peso seco da pele) inseridas em um “gel hidrofílico” de polissacarídeos, associados ou não a essas proteínas. Este “gel” auxilia os processos de desenvolvimento embrionário, na cicatrização, na regeneração dos tecidos, dentre outros;

Na matriz extracelular (ME), há células principais e mais comuns, designadas como fibroblastos, os quais produzem uma substância gelatinosa, constituindo o tecido conjuntivo. Estes também participam da manutenção e da integridade do tecido epitelial. Dessa forma, sintetizam macromoléculas (proteínas (colágeno, elastina, glicosaminoglicanas (ácido hialurônico, condroitina, sulfatos: de heparina, dermatana e queratano), proteoglicanas, fibronectinas)). Estas participam de alguns papéis na pele, como a cicatrização, hidratação (retenção hídrica), sustentação, elasticidade. Essa ME também é responsável por fornecer resistência mecânica à pele, proporcionando-a permeação de nutrientes, hidratação, regeneração e crescimento dos tecidos.

-contém apêndices cutâneos (vasos sanguíneos (células sanguíneas), linfáticos, células de natureza conjuntiva);

-possui papilas dérmicas, as quais se localizam nas reentrâncias da epiderme, com isto há uma elevada coesão, entre a derme e a epiderme;

-dividida em 2 camadas:

i') papilar (superficial): está logo abaixo da camada basal da epiderme, é separada apenas por uma lâmina, a qual é constituída por tecido conjuntivo frouxo, e contém fibrilas de colágeno, as quais penetram na derme, através da membrana basal e também desempenham o papel de associar derme à epiderme.

ii') reticular (mais profunda): em relação à papilar, apresenta-se mais espessa. É constituída por tecido conjuntivo denso, não modelado, possui vasos linfáticos, vasos sanguíneos e feixes nervosos. Há também, estruturas oriundas da epiderme, tais como pêlos, glândulas (sebáceas e sudoríparas) e anexos cutâneos (músculo eretor e unhas (constituídas por camadas de ceratinas, as quais associadas entre si, formam uma placa)).

Os dois itens i') e ii') possuem fibras de colágeno e elastina, promovendo a elasticidade e a sustentação da pele.

iii) Hipoderme ou panículo adiposo ou gordura subcutânea: constituída por tecido conjuntivo frouxo, também apresenta elevada vascularização. Na literatura existem alguns cientistas que não consideram esta como parte integrante da pele, citando-a como sendo um tecido com participação apenas de união entre os órgãos do corpo humano. Localiza-se abaixo da derme e possui uma ligação com esta através do tecido conjuntivo fibroso. Dessa forma, exerce a função de sustentabilidade. Representa o local onde os adipócitos estão inseridos, assim, há o armazenamento de energia, modelagem do corpo; reponsável também por absorver os impactos, preencher os espaços internos do organismo humano, ou seja, possui a capacidade de manter os órgãos em seus devidos lugares, e também executa o papel de ser um excelente isolante térmico para os seres humanos.

2.5. RADIAÇÃO SOLAR (UV) E PELE

A OMS (Organização Mundial da Saúde) divulga o índice ultravioleta (IUV) para a população se conscientizar da proteção mais adequada, para cada dia (Figura 5). Na capital catarinense, Florianópolis-SC, situada na latitude $-27^{\circ} 35' 48''$ e longitude $-48^{\circ} 32' 57''$ existem medidores do IUV em vários locais, como praias, áreas de circulação, como shoppings, bares, para que todos possam se precaver, fazendo uso da proteção mais propícia àquele local (**Figura 6**).

Figura 5: a) Classificação do IUV e recomendações (UNEP, 2013); b) IUV mensal em horário de máxima ensolação de algumas capitais brasileiras (CORRÊA, DUBUISSON e PLANA-FATTORI, 2003).

Figura 6: Medidor de IUUV, em Florianópolis-SC (Fonte: O autor).

Os danos que a radiação UV provoca nos organismos terrestres são duradouros e acumulativos, portanto, deve-se cuidar muito bem da pele, pois esta corresponde ao maior órgão do corpo humano, correspondendo a 16% do peso corporal de um adulto. Possui algumas características (propriedades), como por exemplo, uma das mais imprescindíveis, a de exercer a primeira proteção considerada barreira física em relação ao ambiente extrínseco. Outra barreira é a química, pois contribui, para que ocorra a proteção bactericida e fungicida, devido ao valor de pH ser levemente ácido (4,6 - 5,8), promovendo também a proteção à radiação UV, através da camada córnea (barreira epidérmica), e por possuir o pigmento melanina (barreira melânica), o ácido urocânico, dentre outros, os quais exercem ações que promovem a fotoproteção natural, reduzindo a penetração dos raios UV no DNA das células (www.dietmed.pt/; DROBETSKY, TURCOTTE e CHÂTEAUNEUF, 1995; RODRIGUES, 1996; GRIFFITHS, MISTRY e HERBERT, 1998; LLAMAS-VELASCO e GARCÍA-DÍEZ, 2010; GILABERTEA e GONZÁLEZC, 2010). Para que esses danos dessas duas radiações não alterem esta fisiologia, acarretando em disfunções cutâneas, devem-se executar medidas preventivas e profiláticas, sendo que uma das formas mais conhecidas e pouco utilizadas é o uso de cosméticos hidratantes associados aos filtros solares diariamente (PALM e O'DONOGHUE, 2007; LLAMAS-VELASCO e GARCÍA-DÍEZ, 2010).

Embora essa radiação tenha intervalo de comprimento de onda reduzido (100-400 nm), compreendendo apenas 5-9% do espectro eletromagnético solar, é relevante estudá-la, já que apresenta grande impacto sobre a atividade biológica (WEATHERHEAD e WEBB, 1997; OKUNO et al., 1996; SILVA, 2008). Dessa maneira, pesquisas sobre essa radiação têm se tornado crescentes, e esta é classificada pela Comissão Internacional de Iluminação em três tipos: UVC (~1,2%) (100-290 nm), UVB (~1,5%) (290-320 nm) e UVA (~6,3%) (320-400 nm) (**Figura 7**) (OKUNO et al., 1996; WEATHERHEAD e WEBB, 1997; SHAATH et al., 2005; SILVA, 2008).

Figura 7: Ilustração do espectro eletromagnético do sol (Luz visível (50%) e UV (~5-9%)). (Baseado na literatura: OKUNO et al., 1996; WEATHERHEAD e WEBB, 1997; SHAATH et al., 2005; SILVA, 2008).

Dentre estes três tipos, destacam-se dois tipos de radiação: a UVA e a UVB, uma vez que a UVC não atinge a superfície terrestre, pois é barrada pela camada de ozônio e moléculas de oxigênio. Dessa forma, os efeitos biológicos maléficos, que a radiação UV (A e B) provoca na pele humana, são muitos (DIFFEY, 1991; BOWLER, VAN MONTAGU E INZÉ, 1992; ZIEGLER et al., 1994; YOUNG et al., 1998; MEGURO et al., 1999; LU et al., 1999; PATHAK et al., 1999; DIFFEY et al., 2000; KIELBASSA e EPE, 2000; BALE e YU, 2001; ESTEVE, CHIN e PRADHAN, 2005; STIEWE, 2007; BENJAMIN, MWLNKOVA, e ANANTHASWAMY, 2008; LIN et al., 2010) (**Quadro 1**):

-UVA: possui comprimento de onda maior, com isto tem alta penetração na pele, atingindo a epiderme (constituída por cinco camadas, córnea, lúcida, granulosa, espinhosa e basal) e derme (constituída de tecido conjuntivo, formada por colágeno e elastina) (**Figura 3**), causa envelhecimento precoce, rugas (age no tecido conjuntivo, podendo alterar a elasticidade da pele, bronzeia a pele e pode provocar o aparecimento de manchas); não é bloqueada totalmente pelo uso do protetor solar, e as vestimentas se forem mais escuras impedem mais a passagem da radiação UV, sendo assim esta a forma mais rápida e possivelmente a mais eficiente de se reduzir a penetração na pele, dessa radiação.

-UVB: possui comprimento de onda menor, tem pouca penetração na pele atingindo somente a epiderme (**Figura 3**), mas pode provocar queimadura; os horários mais danosos de exposição são das 10h às 16h, horários nos quais essa radiação se encontra mais abundante, e mesmo em dias nublados deve-se passar o protetor solar, para conseguir se proteger, bem como fazer uso de vestimentas, bonés, óculos de sol.

-UVA+UVB: podem provocar danos ao DNA, direcionando-os em alterações, tais como na formação de dímeros de timina e de ciclopirimidina, essas são constantemente reparadas, pois a p53 (é uma proteína conhecida como protetora do genoma celular humano) controla genes envolvidos com: o ciclo celular, replicação, transcrição, apoptose, reparo do DNA, dentre outros processos. Entretanto, é gravíssimo se o dano ocorrer no genoma do gene da p53 (este é muito importante), uma vez que um a cada dez promotores de genes humanos contêm sítios de ligação para essa proteína, por exemplo, há proteínas associadas com a família Bcl-2 (proteína oncogênica que inibe apoptose), dentre outras; proteínas pró-apoptóticas, que podem induzir o queratinócito a um processo de apoptose (morte celular) e até mesmo a um câncer (câncer) nas camadas (espinhosa e/ou basal da epiderme). Infortunadamente, aproximadamente 50% de todos os cânceres apresentam mutações na p53; com isto poderá causar anormalidades nas estruturas relacionadas à adesão dos corneócitos, resultando em danos na função da barreira da pele, podendo provocar ressecamento e aceleração do processo de descamação; pode haver a formação de EROS (Espécies Reativas de Oxigênio), dentre outras alterações.

Os EROs são resultantes de moléculas que surgem por ação oxidativa nos sistemas biológicos, e também devido à instabilidade eletrônica podendo possibilitar no surgimento de elétrons desemparelhados, como por exemplo, oxigênio molecular (O_2), radical hidroxil ($\cdot OH$), ânion superóxido (O_2^-), radical peroxil ($ROO^\cdot$), radical alcóxil ($RO^\cdot$) e óxido nítrico ($NO^\cdot$) são considerados radicais livres. Contudo, os dois primeiros são formados durante o processo de redução de O_2 no interior das mitocôndrias. Estes podem estar envolvidos nos danos ao DNA, danos às proteínas, alterações celulares, no processo de inflamação cutânea, alterações nas fibras elásticas, depleção do sistema de defesa enzimático e não enzimático (BOWLER, VAN MONTAGU e INZÉ, 1992; STADMAN, 1992; PATHAK e FITZPATRICK, 1993; BENZI, 1993; RICHTER, 1995; SANDER, 2002; PINNELL, 2003; HUANG, OU e PRIOR, 2005; RIJKEN, 2006).

Os radicais livres podem interagir com praticamente todas as biomoléculas, pois são suscetíveis à oxidação, como é o caso da peroxidação dos lipídios das membranas celulares, das proteínas, dos ácidos nucleicos, podendo modificar funções biológicas, e até podendo ocasionar a morte celular. Assim, podem acarretar em algumas lesões biológicas, tais como: lesão na pele (câncer celular), cérebro, intestino, pâncreas, fígado, músculo, rins, coração, e pulmões; envelhecimento cutâneo; artrite reumatóide; dentre outros aspectos. A radiação UV pode direcionar a formação desses radicais livres, e quando em excesso em relação às defesas antioxidantes do próprio organismo, esta poderá gerar um desequilíbrio entre a produção e a remoção das espécies reativas de oxigênio (EROS). Sendo que esta poderá ser prejudicial ao organismo gerando, assim o stress oxidativo, o qual poderá atuar, por exemplo, no envelhecimento cutâneo, o qual poderá ocasionar uma alteração irreversível, em relação à conformação celular, podendo dar origem até ao câncer cutâneo. Dessa forma, para se conseguir reduzir esse estresse oxidativo se dará através do fornecimento de antioxidantes ao organismo, independente da via administrativa que será empregada, seja com suplementos alimentares e/ou aplicação de formulação tópica, o fundamental é consumir alimentos saudáveis e/ou cosméticos, ambos com elevados ingredientes antioxidantes, evitando assim que ocorra o surgimento de lesões oxidativas aos componentes celulares (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1986; HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1990; BOWLER, VAN MONTAGU e INZÉ, 1992; BEMELMANS et al., 2000; FARRIS,

2007; MONTAGNER e COSTA, 2009; GRIFFITHS, 2010; NICHOLS e KATIYAR, 2010; NDIAYEA et al., 2011; NKENGNE e BERTIN, 2012).

Mas essa radiação UV também possui seus efeitos benéficos, em pequenas doses, pode estimular a conversão de 7-deidrocolesterol e ergosterol (precursores que atuam sobre os receptores de vitamina D) existentes na epiderme na formação de vitamina D (D3, colecalciferol), a qual promove a absorção do cálcio, mineral importante na formação dos ossos, além de favorecer o sistema imunológico, pois regula a pressão arterial, auxiliando na prevenção de doenças cardíacas, e também é capaz de prevenir contra o diabetes tipo 2, e alguns tipos de câncer (mama, pulmão, intestino e próstata), além de agir como antidepressivo devido ao desencadeamento da produção de serotonina (DIFFEY, 1991; DIFFEY et al., 2000; GUTTMAN et al., 2011).

Esta radiação, quando incidente e dependendo do seu grau de intensidade nas algas (microalgas e macroalgas), pode acarretar na formação de defesas fitoquímicas, por exemplo, há a produção de substâncias fotoprotetoras para se proteger dos efeitos danosos da radiação UV que pode danificar os aparatos fotossintetizantes, essas moléculas são conhecidas como moléculas de atividade antioxidante: os carotenóides, e os aminoácidos tipo micosporinas (''mycosporine-like amino acids''-MAAs) (DUNLAP e YAMAMOTO, 1995; FRANKLIN e FORSTER, 1997; SICK e DUNLAP, 2002).

Quadro 1: Resumo do que ocorre na pele (camadas epiderme e derme) quando há a incidência da radiação UV. (Fonte de obtenção dos dados abaixo de: [http://pt.wikipedia.org/wiki;](http://pt.wikipedia.org/wiki/http://www.nejm.org/) <http://www.nejm.org/>; DIFFEY, 1991; DIFFEY et al., 2000; GUTTMAN et al., 2011).

UVB (290- 320 NM)	UVA (320- 400 NM)
<i>EPIDERME</i>	<i>EPIDERME E DERME</i>
<i>PODE PROVOCAR DANOS AO DNA</i>	<i>PODE PROVOCAR DANOS AO DNA</i>
<p><i>CÂNCER- CÂNCRO DA PELE</i></p>
<p><i>QUEIMADURAS NA PELE</i> ←</p>	<i>NÃO CAUSA QUEIMADURAS</i>
<p><i>NÃO CAUSA ENVELHECIMENTO PRECOCE</i></p> <p><i>ENVELHECIMENTO PRECOCE</i> →</p>	
<p><i>PODE HAVER A FORMAÇÃO DE EROS (ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO).</i></p>	

De acordo com o INCA (Instituto Nacional do Câncer), no Brasil, o câncer é designado como um crescimento anormal e descontrolado das células, sendo o mais frequente, o de pele (dependendo da camada desta afetada, têm-se os diferentes “tipos” de câncer), o qual corresponde a 25% de todos os tumores malignos já registrados.

Desse modo, a **figura 8** apresenta três ilustrações (tipos de câncer de pele).

Figura 8: **A)** Carcinoma Basocelular; **B)** Carcinoma Espinocelular, e **C)** Melanoma. (Adaptado de <http://cancer-de-pele.blogspot.com.br/>).

Estes (tipos de câncer de pele ilustrados acima) podem acarretar em sequelas decorrentes de intervenções cirúrgicas, que geralmente e infortunadamente direcionam-se às mutilações, e estão divididos e classificados em (**Figura 8**):

i) Carcinoma basocelular representa 70% dos casos, origina-se na epiderme e acima da camada basal, sendo diagnosticado através de uma lesão (nódulo ou ferida), possui evolução lenta, sendo seu aparecimento mais comum após os 40 anos em pessoas de pele clara, podendo estar diretamente ligado à exposição solar acumulativa recebida durante a vida (DERGHAM et al, 2004). Entretanto, o INCA relata que não causa metástase, mas poderá destruir os tecidos ao seu redor. Desta forma, poderá atingir cartilagens e ossos, sendo mais frequente que o carcinoma epidermoide, sendo mais frequentes nos homens do que nas mulheres. De acordo com DERGHAM e colaboradores (2004), este carcinoma é mais comum na extremidade cefálica (região frontal, face (a localização mais frequente foi a nasal), couro cabeludo e pavilhão auricular), na mão (dorso e palmas); antebraços, e nas plantas dos pés;

ii) Carcinoma epidermoide (Espinocelulares) representa 25% dos casos, origina-se no queratinócio da epiderme, podendo surgir no epitélio escamoso das mucosas, sendo diagnosticado através de uma ferida, porém com evolução rápida, pode possuir secreção e coceira, e também disseminar-se por meio de gânglios e até provocar metástase; as causas mais comuns podem estar ligadas à exposição prolongada ao sol, exposição a substâncias químicas como nicotina, arsênio e

alcatrão, podendo gerar também, alterações na imunidade. DERGHAM e colaboradores (2004) relataram que este carcinoma tem maior incidência nos lábios inferiores, face, dorso das mãos, orelhas, mucosas e genitália externa;

iii) Melanoma representa 5% dos casos, é menos frequente do que os outros tumores de pele, mais frequente em populações de pele clara e expostas à radiação solar, sendo que indivíduos de pele escura possuem menor risco de apresentá-lo; o prognóstico é bom para os tumores localizados antecipadamente, enquanto que para melanomas metastáticos é mais complicado, contudo sua letalidade é a mais elevada, pois possui índice elevado de produzir metástase (conhecidos como melanomas metastáticos), podendo acarretar à morte se não tiver um tratamento de prevenção, profilaxia e diagnóstico adequados (INCA). Um grupo de cientistas, SOUZA, FISCHER e SOUZA (2004) relatou que o melanoma cutâneo é um dos tumores malignos com grande incidência de metástase, origina-se a partir dos melanócitos, com uma fase de crescimento radial, seguido de outra fase conhecida como crescimento vertical, direcionando-se para um melanoma metastático, podendo acarretar em um aumento da proliferação e infiltração dessas células carcinógenas; origina-se nos melanócitos, os quais são células que produzem a melanina (substância que determina a cor da pele); pode estar ligada à exposição prolongada ao sol; podendo surgir na pele normal e/ou a partir de uma lesão pigmentada. De acordo com SOUZA, FISCHER e SOUZA (2004), este melanoma cutâneo está subdividido em quatro subtipos: i') melanoma em lentigo maligno, ii') disseminativo, iii') nodular e iv') acral. Dentre estes, o melanoma acral é considerado o mais raro, porém, mais comum em indivíduos de pele negra, sendo suas áreas anatômicas de incidência predominantes nas palmas das mãos, plantas dos pés e leito ungueal (parte abaixo das unhas das mãos e dos pés) (**Figura 9**).

Figura 9: Ilustração do leito ungueal destacado nesta figura (Adaptado de www.dxal.net/images-to-show-nail-anatomy-structure).

Observação: i) e ii) são considerados cânceres de pele não melanoma, tipo mais frequentes de câncer de pele e câncer mais frequente na população de pele clara, no Brasil, para ambos os sexos. A incidência desses dois tipos de cânceres de pele, conhecidos como não melanoma, aumenta com a idade, em especial à incidência do carcinoma epidermoide. A exposição excessiva ao sol é o principal fator de risco para o surgimento dos cânceres de pele melanoma e não melanoma (INCA).

A incidência dos cânceres de pele não melanoma aumenta com a idade, em especial a incidência do carcinoma epidermoide. O carcinoma basocelular é mais frequente que o carcinoma epidermoide, e ambos são mais frequentes nos homens do que nas mulheres. Os cânceres de pele não melanoma são de bom prognóstico, com altas taxas de cura se tratados de forma: precoce e adequada. Contudo, situações nas quais há demora no diagnóstico podem acarretar ulcerações na pele e deformidades físicas graves. O câncer de pele melanoma é menos frequente do que os outros tumores de pele. Também é mais frequente em populações de pele clara e expostas à radiação solar. Indivíduos de pele escura possuem menor risco de apresentá-lo. Seu prognóstico é bom para o tumor localizado, enquanto que para o melanoma metastático é reservado. No Brasil, o câncer de pele não melanoma é o tumor mais incidente em ambos os sexos. É provável que exista um sub-registro dessa neoplasia, em função do subdiagnóstico. Consequentemente, as estimativas das taxas de incidência e dos números esperados de casos novos, em relação a esse tipo de câncer, devem ser consideradas como estimativas mínimas.

De acordo com o INCA, no Brasil, a SBCD (Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica) e o IPOLISBOA (Instituto Português de Oncologia de Lisboa), ações educacionais à população, com planfletos educativos, com o uso da mídia, dentre outras formas, conhecidas como prevenção primária, podem ser altamente eficientes. Além de possuírem um custo relativamente baixo para a prevenção de um futuro câncer de pele, inclusive os melanomas. Assim, proteção individual para barrar as radiações solares, principalmente nos ambientes de trabalho e lazer, por exemplo, fazendo uso: de fotoprotetor, de vestimentas, de óculos de sol, e também consultar-se com um dermatologista ao primeiro sinal de surgimento de novas manchas, sinais na pele e/ou modificações na cor, tamanho e bordas de lesões antigas, permite identificar possíveis cânceres precocemente e são atitudes primordiais para manter a saúde íntegra da pele. O INCA relatou em 2014 uma estimativa de ocorrência, no Brasil, de 98.420 casos de câncer de pele não melanoma nos homens, e 83.710 nas mulheres. O câncer de pele não melanoma é o mais incidente em homens nas regiões Sul (159,51/100 mil), Sudeste (133,48/100 mil) e Centro-Oeste (110,94/100 mil); já nas regiões Nordeste (40,37/100 mil) e Norte (28,34/100 mil) encontram-se na segunda posição. No sexo feminino, o câncer de pele não melanoma é o mais frequente em todas as regiões do Brasil, com um risco estimado de 112,28/100 mil no Sudeste, 99,31/100 mil no Centro-Oeste, 86,03/100 mil no Sul, 46,68/100 mil no Nordeste e 24,73/100 mil no Norte. Em relação ao melanoma, a letalidade é elevada, porém sua incidência é baixa com 2.960 casos novos em homens e 2.930 em mulheres, sendo que as maiores taxas estimadas em homens e mulheres encontram-se na região Sul.

O INCA criou um auto-exame, com perguntas e respostas:

- 1- O que é o auto-exame de pele? Método simples para detectar precocemente o câncer de pele, incluindo o melanoma. Se diagnosticado e tratado antecipadamente, enquanto o tumor ainda não se aprofundou na pele, este poderá ser curado.
- 2- Quando fazer? Executá-lo regularmente, dessa forma, haverá um conhecimento claro da superfície normal da pele; fazer anotações com datas e com aparência da pele.

3- O que procurar? Atentar-se a: aparecimentos de manchas pruriginosas (as que provocam coceiras), podendo ser descamativas e/ou sangrentas; aos sinais ou pintas que mudam de tamanho, forma e/ou cor; feridas que não cicatrizam dentro de 4 semanas. O INCA cita o “ABCD” e o Instituto Português de Oncologia de Lisboa complementa com mais um passo, o “E”, e relata o “ABCDE” da transformação rápida de uma pinta (nevo, sinal) até o melanoma (**Figura 10**):

(A) Assimetria: uma metade diferente da outra;

(B) Bordas irregulares, com contorno mal definido;

(C) Cor variável (várias cores em uma mesma lesão: preta, castanho, branca, avermelhada e/ou azul);

(D) Diâmetro, podendo apresentar-se maior do que: 5 mm (Instituto Português de Oncologia de Lisboa) e 6 mm (INCA);

(E) Evolução, alteração do aspecto, forma do sinal (PROCURAR URGENTE UM DERMATOLOGISTA PARA SOLUCIONAR O PROBLEMA).

FIGURA 10: “ABCDE” da transformação de uma pinta (nevo, sinal) em evolução rápida para um melanoma (Adaptação de IPOLISBOA, 2012).

Dessa forma, o INCA e a SBCD (Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica) relatam o que deve ser feito, enfim, como proceder, para se verificar um nevo. A sequência que deverá ser seguida é:

- 1) Em frente a um espelho, com os braços levantados, examine seu corpo de frente, de costas e os lados direito e esquerdo;
- 2) Dobre os cotovelos e observe cuidadosamente as mãos, antebraços, braços e axilas;
- 3) Examine as partes da frente, detrás e dos lados das pernas, além da região genital;
- 4) Sentado, examine atentamente a planta e o peito dos pés, assim como os entre os dedos;

5) Com o auxílio de um espelho de mão e de uma escova ou secador, examine o couro cabeludo, pescoço e orelhas;

6) Finalmente, ainda com auxílio do espelho de mão, examine as costas e as nádegas.

Atenção: "Caso encontre qualquer diferença ou alteração, procure orientação médica. Evite exposição ao sol das 10h às 16h e utilize sempre filtros solares com fator de proteção 15 ou mais, além de chapéus, guarda-sóis e óculos escuros".

2.6. FOTOPROTETOR

Com a redução da camada de ozônio e aumento dos índices da radiação incidente sobre a superfície terrestre, a radiação ultravioleta (UVA+UVB: 290 a 400 nm, retirando a UVC (100-290 nm)) dividi-se em: tipo A (UVA) e tipo B (UVB), tem se tornado tema de crescente preocupação, desde a década de 70 (WEATHERHEAD et al., 1997). De acordo com SHAATH et al., 2005, a radiação UVA pode ainda ser subdividida em UVAI (340-400 nm) e UVAIL (320-340 nm).

Assim sendo, o ozônio localiza-se na estratosfera, entre 15 a 50 km em relação à superfície terrestre, suas moléculas filtram eficientemente a radiação UVB. Desafortunadamente, a atividade humana tem desencadeado a produção de compostos, que atuam na redução da camada de ozônio, como: bromofluorcarbonos (BFCs), brometo de metila, tetracloreto de carbono, metilclorofórmio (1,1,1 Tricloroetano), gases halons (utilizado antigamente, em extintores de incêndio), clorofluorcarbono (CFC), ácido nítrico, óxido nítrico (NO) derivado do óxido nitroso (N₂O) e óxido nitroso (N₂O). Atualmente, as emissões de N₂O correspondem a duas vezes mais do que as de CFCs (OKUNO et al., 1996; RAVISHANKARA, DANIEL e PORTMANN, 2009). A redução de 1% da camada de ozônio pode resultar em aumento de 1,2% dos níveis de radiação UVB que atingem a superfície terrestre (PLASTINO e MANSILLA, 2004; SILVA, 2008).

Com isto, medidas profiláticas devem ser realizadas, como a utilização de cosméticos, tal como o fotoprotetor (protetor solar e/ou antissolar). Este é

imprescindível para proteger a pele dos raios danosos UV, uma vez que o uso frequente dele poderá prevenir: o envelhecimento precoce da pele, o eritema, o aparecimento de câncer, o surgimento de manchas na pele e eventuais queimaduras solares de maior magnitude, entre outros (LLAMAS-VELASCO e GARCÍA-DÍEZ, 2010).

Outro aspecto importante, para se destacar são os tipos de pele associados aos FPS (Fator de proteção solar) mais propícios e aos tipos de base, para cada tegumento deve-se elaborar uma formulação cosmética diferenciada levando-se em consideração, os distintos fototipos (**Tabela 6**) e (**Figura 11**).

Tabela 6: Fototipo cutâneo associado ao FPS mais adequado, em relação ao tempo de exposição ao Sol, antes e após o uso do protetor solar (adaptação de: FITZPATRICK e MOSHER, 1983, e www.ufrj.br/institutos/it/, maio de 2013).

Fototipo	E	P	S	FPS; UVA	*TSP	**TAP
I (branca)	sq	nb	ms	60 ⁺ ; 20 ⁺	15min	15min x 60= 900min
II (branca)	sq	ab	s	60; 20	18min	18min x 60= 1080min
III (morena clara)	qm	bm	n	45; 15	24min	24min x 45= 1080min
IV (morena moderada)	qp	sb	n	30; 10	31min	31min x 30= 930 min
V (morena escura)	qr	sb	ps	20; 7	48min	48min x 20= 960 min (2h39min36s)
VI (negra)	nq	tp	i	15; 5	66min	66min x 15= 990 min

Legenda:

*** (TSP) Tempo de exposição ao Sol, antes do uso de protetor solar (sem apresentar eritema);**

**** (TAP) Tempo de exposição ao Sol, após o uso de protetor solar.**

(Eritema (E): (sq): Sempre se queima; **(qm):** Queima moderado; **(qp):** Queima pouco; **(qr):** Queima raramente; **(nq):** Nunca se queima); **(Pigmentação (P): ((nb):** Nunca se bronzeia; **(ab):** Às vezes se bronzeia; **(bm):** Bronzeia moderado; **(sb):** Sempre se bronzeia; **(tp):** Totalmente pigmentada); **(Sensibilidade (S): (ms):** Muito sensível; **(s):** Sensível; **(n):** Normal; **(ps):** Pouco sensível; **(i):** insensível).

Figura 11: (A) Distintos fototipos cutâneos (Adaptação de <http://www.destaquesp.com>, maio de 2013); (B) Ilustração da penetração dos raios UV na pele humana; (C) Ilustração da penetração dos raios UV na epiderme e derme (Adaptação de FDA, 2013).

A indústria cosmética e química, constantemente estuda produtos cosméticos, que possuem a propriedade de impedir a penetração da radiação UV, na pele. Assim, filtros orgânicos (químicos) e inorgânicos (físicos) têm sido descobertos e misturados em distintas proporções. Estes são analisados através de testes *in vitro* e/ou *in vivo*, para se obter a eficácia do antissolar. Mas, há filtros que em combinação e/ou isolados em uma base farmacêutica, ao serem irradiados com radiação UV podem gerar modificações em suas estruturas químicas, assim estas podem sofrer redução na eficácia fotoprotetora.

Estes filtros (orgânicos (químicos) e/ou inorgânicos (físicos)) no Brasil são regulamentados pela ANVISA (Agência de Vigilância Sanitária), a qual possui uma

lista deles, com as quantidades permitidas para uso sem afetar à saúde humana (ANVISA, 2006 e 2012). Esta Agência decretou uma lei em 10 de fevereiro de 2015, RDC de nº 7 (Anexo I e Definições I), os requisitos técnicos específicos intrínsecos a cada produto e a maneira adequada para o seu manejo. A finalidade é que o consumidor possua em uso, um produto com mais segurança e eficácia comprovadas e regulamentadas por lei. Dentre os vários produtos especificados por esta Agência será destacado aqui o fotoprotetor designado como protetor solar, este se localiza na Lista de Produtos de Grau 2 (estabelecida no item II, do Anexo I) (ANVISA, 2015). De acordo com a ANVISA, RDC de nº 4 do dia 30 de janeiro de 2014 foi relatado que estes produtos apresentam risco potencial à saúde podendo produzir efeitos adversos (irritação na pele, por algum componente na formulação, por exemplo). Nos rótulos esses produtos devem possuir indicações específicas, com comprovação de segurança e/ou eficácia, assim como informações e cuidados, modo e restrições de uso. Estes critérios foram definidos a partir da finalidade do uso, das áreas abrangidas, do modo de usar e dos cuidados a serem observados, quando o mesmo ser utilizado (ANVISA, 2014).

Desse modo, dentre as classificações para os filtros orgânicos e os inorgânicos desta lista aprovada e regulamentada, pela ANVISA (2006 e 2012) serão destacados aqui dois filtros mais utilizados no Brasil, com cada classificação e as suas respectivas quantidades, permitidas por lei:

i) filtros orgânicos (químicos): - Avobenzona (INCI: Butyl methoxy dibenzoylmethane) (abrange a região do espectro UVA (UVAI e UVAIL)); - *4-Octyl methoxycinnamate* (INCI: *p*-Metoxicinamato de octila) (abrange a região do espectro UVB), cuja concentração máxima (%) autorizada (permitida por lei brasileira), para uso nas formulações pela ANVISA, até 5%; e até 10%, respectivamente.

ii) filtros inorgânicos (físicos): Dióxido de titânio micronizado (INCI: Titanium Dioxide); Óxido de zinco micronizado (INCI: Zinc Oxide), para ambos a concentração máxima (%) é de até 25%.

De acordo com alguns cientistas, PAULLING e WHELAND (1933); WHELAND (1955); MORRISON e BOYD (1983); KATO (1987); BENEMANN

(1990); DUNFORD et al. (1997); JANOUSEK (1997); PATTANAARGSON e LIMPHONG (2001); RIBEIRO e OHARA (2003); PATTANAARGSON et al. (2004); SALGADO, GALANTE e LEONARDI (2004); SOUZA, FISCHER e SOUZA (2004); HUONG et al. (2007); PALM e O'DONOGHUE (2007); SHAATH, (2007); BARON, KIRKLAND e DOMINGO, 2008; BECHERI et al. (2008); BISSONETE (2008); FERREIRA e SILVA (2008); FORESTIER (2008); GONZÁLEZ, FERNÁNDEZ-LORENTE, e GILABERTE-CALZADA (2008); NEWMAN, STOTLAND e ELLIS (2009); WANG, BALAGULA, OSTERWALDER (2010); MORABITO e colaboradores (2011); SAMBANDAN e RATNER (2011); e SOLOMONS e FRYHLE (2011) os tipos de filtros existentes são divididos em:

i) Filtros químicos (orgânicos): - divididos em **sintéticos** e em **naturais**. Estes são constituídos de compostos orgânicos (anéis aromáticos benzênicos, ou cadeias abertas com ligações conjugadas, ou cadeias cíclicas ou cadeia não aromática, dentre outros). Será destacado aqui o anel aromático (considerado uma das estruturas mais estáveis e simétricas existentes na Química Orgânica). Na **Figura 12** pode ser compreendida a ressonância do elétron nesse anel, após ser irradiado por UV. Bem como, a Química Quântica também estuda este processo de ativação através da radiação UV, a qual fará com que este anel que se encontrava no estado fundamental (antes da excitação pela luz UV), adquirira uma energia maior ocasionada pela doação de elétrons (fóton da UV), passando para o estado designado excitado (singleto). Dessa forma, se o anel conseguir retornar ao estado fundamental é porque conseguiu dissipar a energia adquirida do fóton da UV (estado excitado tripleto), pode-se dizer que este fenômeno ocorrido é de uma molécula com eficácia fotoprotetora. Entretanto, se isto não ocorrer poderá ter ocasionado um dano, na estrutura da molécula, tais como fragmentação (degradação), isomerização, tautomerização, dentre outros processos químicos. Estes fazem com que esta molécula apresente desestabilidade, reduzindo-a ou até impossibilitando-a de absorver a radiação UV e assim, esta perde a função fotoprotetora.

FIGURA 12: Formas de Ressonância, por ativação da UV (Baseado em: PAULLING e WHELAND, 1933; WHELAND, 1955; MORRISON e BOYD, 1983; SHAATH, 2007; SOLOMONS e FRYHLE, 2011).

Existem também, os efeitos eletrônicos, que podem ocorrer no anel aromático são dois tipos: indutivo e ressonante. Estes podem alterar a reatividade do anel e/ou a direção da reação de substituição, principalmente nas posições orto e para do anel aromático, e quando este possuir um radical (grupo) para se ligar ao anel. Assim, dependendo da natureza do radical ligante, poderá ocorrer uma atração e/ou repulsão devido à diferença de eletronegatividade dos átomos ligantes somente com ligações σ (cargas positivas e/ou cargas negativas); e se os radicais ligantes possuírem ligações π (ligações duplas e/ou triplas), estes entrarão em ressonância com o anel aromático.

Dessa forma, os filtros orgânicos protegem a pele por absorver a energia UV, a maioria desempenha esta função, transformando-a em radiações com energias menores e inofensivas ao organismo humano, e alguns desses filtros químicos possuem a capacidade de refletir essa radiação UV (**Figura 13**). De acordo com a Empresa BASF da América Latina, o Tinosorb[®] M (INCI Name (International Nomenclature of Cosmetic Ingredient), methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol (www.basf.com.br) é o primeiro filtro UV orgânico constituído de micropartículas microfinas atuando como um micropigmento e um absorvente de UV, e é considerado, toxicologicamente seguro.

FIGURA 13: Ilustração do efeito da radiação UV sob a pele desprotegida (sem fotoprotetor), e a pele protegida (somente com filtro orgânico). (Adaptação de <http://interactions.iciq.es/divulgaciocientifica/2013/05/29/chemistry-of-sun-lotions/>).

Síntéticos:

a) aminobenzoatos (ácido para-aminobenzóico (PABA) e derivados). O PABA desempenha o papel como filtro solar UVB ($\lambda_{\text{máximo}}$ próximo de 283 nm), considerado uma das moléculas mais antigas empregadas em formulações fotoprotetoras. Desvantagens: facilmente oxidável, na pele humana e pode ocasionar reações fotoalergênicas, eczemas de contato, por exemplo. Sendo que este, quando presente no produto cosmético finalizado poderá recristalizar-se, podendo ter a tendência em formar ligações químicas, com certos solventes e também ocorrer perda de sua função, em relação à atividade absorvedora da UVB; **b) cinamatos:** há muitas ligações duplas conjugadas, as quais permitem maior deslocamento eletrônico, ocasionando assim em um $\lambda_{\text{máximo}}$ próximo de 308 nm. Estes são os mais empregados em cosméticos europeus e norte-americanos, devido apresentarem baixa irritabilidade cutânea. Entretanto, serão mais eficientes quando empregados em associação com outros filtros, pois possuem instabilidade fotoquimicamente, um exemplo de filtro deste grupo cinamato é o **OMC (p-metoxicinamato de octila)** considerado um dos filtros UVB mais potentes utilizados nos Estados Unidos e em outros países ($\lambda_{\text{máximo}}$ de

absorção é de 320 nm). Quando o OMC for o único filtro existente, em uma formulação e for irradiado com UV, transforma-se no isômero cis, reduzindo sua eficácia fotoprotetora e o pico de absorção cairá para 265 nm. Se este for associado com outro filtro, tal como avobenzona (filtro UVA), ambos se tornarão incompatíveis e serão instáveis quando irradiados com UV; **d) salicatos:** apresentam aromaticidade estável e segura, podendo atuar como solubilizantes de filtros pouco solúveis, em meios oleosos. Para este filtro, o intervalo de absorção de UV compreende λ s entre 290 a 315 nm. O λ máximo de absorção está próximo de 300 nm, e sua eficiência ampliará se o mesmo estiver associado com outros filtros, um exemplo é o salicilato de octila (praticamente é filtro UVB, mas absorve um pouco na faixa UVA, seria melhor este filtro estar na presença de outros filtros, para ter eficácia fotoprotetora, quando em uma formulação); **e) benzimidazóis** possuem o maior destaque de utilização nas formulações, como filtro UVB por serem hidrossolúveis. Este é conhecido como ácido-2-fenil-benzimidazol-5-sulfônico, e há a necessidade de neutralizá-lo a um pH 7,0. Se este filtro estiver associado a algum filtro lipossolúvel que esteja disperso em fase aquosa da formulação, poderá complementar a sua eficácia fotoprotetora; **f) derivados do benzilideno cânfora** (compostos de estrutura bicíclica). Estes são filtros UVB excelentes (λ máximo de absorção próximo de 300 nm) e podem conferir à formulação um elevado FPS, mesmo quando estiver em baixas concentrações. Um exemplo disso é a sua aplicabilidade no produto Mexoryl[®] SX, o qual possui amplo espectro de absorção (290-390 nm), absorção máxima próximo de 345nm; **g) benzofenas ou benzofenonas**, as quais abrangem a região UVB e UVA e podem apresentar efeitos alergênicos (dermatite de contato, fotocontato, dentre outros), por exemplo, **avobenzona** (λ máximo de absorção 357 nm) apresenta degradação quando irradiada com UV, podendo sofrer perda de eficácia fotoprotetora de 50-90%, em apenas 60 minutos de exposição à UV. Desse modo, esta é considerada fotolábel, assim é imprescindível o uso de fotoestabilizantes nas formulações com a presença desse filtro, cujo espectro de absorção (310-400 nm) abrange a faixa UVA. Se este filtro estiver em associação com o OMC (p-metoxicinamato de octila) acarretará em uma reação, com formação de um novo produto (composto). Sendo que a consequência disto é a redução da eficácia fotoprotetora, para ambos os filtros, o que gerará para o ser humano, infelizmente, uma formulação pouco eficiente em relação à proteção UVA e UVB, dentre outras.

Naturais:

-possuem absorção baixa, em relação à radiação UV, podem ser usados como coadjuvantes aos filtros sintéticos (químicos e/ou físicos), ou seja, poderá haver associações entre eles (filtros sintéticos e/ou filtros naturais). São derivados de componentes bioativos (óleos vegetais, extratos aquosos e glicólicos de plantas, macroalgas, micro-organismos fotossintetizantes), tais como óleo de amendoim, de algodão, de gergelim, extrato glicólico de amor-perfeito, de camomila, de calêndula, café-verde, extrato de *Porphyra umbilicalis* (filtro solar biológico Helioguard 365[®], fabricado pela Empresa Mibelle Biochemistry, sediada na Suíça (www.mibellebiochemistry.com); e outro produto utilizando a mesma alga, designado como Everyday SPF15[®], fabricado pela Empresa BeautySage, sediada nos Estados Unidos (www.beautysage.com); e extrato de *C. vulgaris* (componente de interesse carotenóides, mais especificamente astaxantina, creme anti-aging, com FPS 12, uso durante o dia, fabricado pela Empresa, Sage Hair & Beauty Lounge, Austrália ((www.beautysage.com))) (**Quadro 2**)), dentre outros produtos cosméticos, também apresentados nesta figura. Há a recomendação da literatura científica, para não se formular fotoprotetores, somente com estes filtros naturais, deve-se ter muita cautela nas informações, pesquisas, em relação ao uso, a estabilidade diante da radiação UV, pois fotoprotetor será utilizado para prevenir e proteger a pele dos danos causados pela UV. De acordo com FERREIRA e SILVA (2008), os quais relataram que o uso destes filtros ainda é bastante discutido na comunidade científica, devido ao modo de extração, o tipo de solução extrativa, e a forma de se extrair as substâncias de interesse, as variações de estabilidade diante da radiação UV, dentre outros aspectos.

Quadro 2: Produtos cosméticos, com ativos Biotecnológicos derivados de macroalga e microalgas, existentes no mercado cosmético e com função fotoprotetora.

Extrato de <i>Porphyra umbilicalis</i> (Rhodophyta)
<p>Ingredientes naturais (ativos): óleo de soja, de palma e extrato de <i>Porphyra umbilicalis</i> Função: proteção UVA/UVB. Empresa: Sage Hair & Beauty Lounge. País: Austrália Site: www.beautysage.com</p>
<p>"Sem óleo e sem parabênos"</p>	<p>Ingredientes naturais (ativos): lecitina de soja e extrato de <i>Porphyra umbilicalis</i> Função: proteção UVA/UVB. Empresa: Castalia. País: França. Site: www.castalia-derm.com</p>
<p>Ingredientes naturais (ativos): óleo de jojoba e extrato de <i>Porphyra umbilicalis</i> Função: proteção UVA/UVB. Empresa: MAD Skincare. País: Estados Unidos. Site: ww.mad-skincare.com</p>
<p>"anti-aging"</p>	<p>Ingredientes naturais (ativos): óleo de camomila, óleo de lavanda, proteína do trigo e extrato de <i>Porphyra umbilicalis</i>. Função: proteção UVA/UVB. Empresa: Mama Mio Skincare. País: Londres. Site: www.mioskincare.com/mama-mio</p>
<p>Carotenóides extraídos de micro-organismos fotossintetizantes www.beautysage.com Empresa: Sage Hair & Beauty Lounge, Austrália.</p>
<p>Creme de dia com FPS 12 "Time Reversing Intense".</p>	<p>Ingredientes naturais (ativos): astaxantina extraída de <i>Chlorella vulgaris</i> Função: hidratante e proteção UVA/UVB.</p>
<p>Hidratante anti-envelhecimento (anti-aging) FPS 15.</p>	<p>Ingredientes naturais (ativos): astaxantina extraído de <i>Haematococcus pluvialis</i> e chá verde. Função: proteção UVA/UVB.</p>
<p>Face sunscreen/Broad Spectrum SPF 30/Natural Moisturizing</p>	<p>Ingredientes naturais (ativos): cantaxantina extraído de <i>Chlorella emersonii</i> e astaxantina (não descreve a fonte de obtenção). Função: proteção UVA/UVB.</p>

ii) **Filtros físicos (inorgânicos)**: envolvem processos de absorção e reflexão, dispersando os raios ultravioletas sem que haja reação química, formando assim, uma barreira sobre a pele (**Figura 14**). No mecanismo de ação destes filtros, não ocorre interação entre o fóton emitido pela radiação UV e a partícula desse filtro. De acordo com BECHERI e colaboradores em 2008, esses filtros apresentam pouca irritabilidade e são mais estáveis quimicamente. Entretanto, outros cientistas, DUNFORD e colaboradores em 1997 descreveram que o filtro físico (TiO_2) dependendo do tamanho da partícula, quando irradiado por UV, poderá ocasionar alguns efeitos tóxicos, por exemplo, liberação de radicais livres, no organismo humano, e este poderá absorver a energia vinda da radiação UV, ou dispersá-la (por processo de reflexão).

Estes filtros podem ser representados por óxido de ferro, talco, calamina, sulfato de bário, mica. Entretanto, os mais utilizados em formulação fotoprotetora são: dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO). Este último é considerado um filtro mais eficiente, quando comparado com o TiO_2 , por ser mais transparente e possuir uma abrangência maior na faixa UVA. Apesar disso, o TiO_2 poderá apresentar um FPS maior em relação ao ZnO , devido ao tamanho das partículas utilizadas nas formulações cosméticas, que poderá variar de 60 nm (considerado como nanopartícula, pois está abaixo de 100 nm) a 120 nm. Dessa forma, o TiO_2 poderá proporcionar uma eficiência maior na reflexão e assim, proporcionará uma fotoproteção mais eficaz. Este atua na proteção da pele contra as radiações UVA e UVB (até λ s de 316 nm), absorvendo-as e refletindo-as e possui excelente espalhabilidade. Já o ZnO atuará na proteção da pele contra as radiações UVA e UVB (até λ s de 380 nm), absorvendo-as e refletindo-as. Este poderá atuar como antisséptico, cicatrizante de feridas, dessecativo, e até calmante da pele. Dessa forma, ambos os filtros citados acima, segundo RIBEIRO e OHARA (2003) por possuírem pouco potencial alergênico, podem ser manipulados em formulações infantis, ou em formulações para indivíduos com peles sensíveis, diariamente.

FIGURA 14: Ilustração do efeito da radiação UV sob a pele desprotegida (sem fotoprotetor), e a pele protegida (somente com filtro inorgânico). (Adaptação de <http://interactions.iciq.es/divulgaciocientifica/2013/05/29/chemistry-of-sun-lotions/>).

Dentre os filtros sintéticos descritos acima serão destacados dois: **avobenzona (AVO)** e o **p-metoxicinamato de octila (OMC)**, devido à instabilidade destes, quando irradiados por UV (**Figura 15**):

i) avobenzona (AVO) ($C_{20}H_{22}O_3$) (faixa de absorção: 310 a 400 nm), filtro químico (orgânico) apresenta-se estável na forma enólica, com comprimento de absorção máxima de 357 nm. Entretanto, quando irradiado com UV, sofre a fotoisomerização, se transformando na forma cetônica, a qual é instável apresentando um comprimento de absorção máxima de 260 nm (SHAATH, 2007), ou seja, houve uma perda da capacidade de absorver à UV, em 73%, aproximadamente. De acordo com os cientistas, PALM e O'DONOGHUE (2007); BARON, KIRKLAND e DOMINGO (2008); BISSONETE (2008); GONZÁLEZ, FERNÁNDEZ-LORENTE, e GILABERTE-CALZADA (2008); WANG, BALAGULA, OSTERWALDER (2010); e SAMBANDAN e RATNER, (2011), os quais relataram que os outros filtros UV (orgânico e/ou inorgânico) são comumente associados a este filtro AVO para suprir a perda de absorção UV. Dessa forma, os filtros modernos, promissores e de sucesso têm surgido, para o consumidor.

ii) **p-metoxicinamato de octila ou octilmetoxicinamato ou p-metoxicinamato de 2-etil-hexila (OMC)** ($C_{18}H_{26}O_3$) (faixa de absorção: 270 a 328 nm). Segundo PATTANAARGSON e LIMPHONG em 2001 e PATTANAARGSON e colaboradores em 2004, os quais descreveram que este filtro na forma trans poderá apresentar fotodegradação, se este for irradiado com UV o que ocasionará a formação de um isômero cis. Sendo assim, este processo é designado de isomerização, o qual reduzirá a atividade fotoprotetora deste filtro. Dessa forma, ocorrerá a redução do comprimento de absorção máxima de 320 nm, para 265 nm. De acordo com SALGADO, GALANTE e LEONARDI, em 2004, o OMC, geralmente é associado a outros filtros, para poder suprir a desvantagem de ser fotolábil (fotodegradação significativa pela incidência da UV).

Figura 15: Filtros orgânicos (AVO e OMC) quando irradiado com UV, um dos exemplos, do que essa radiação ocasiona nessas estruturas químicas (antissolares). (A) Tautomerização (ceto-enólico) da Avobenzona; (B) Fotoisomerização do OMC. (Adaptado de Shaath, 2007; PATTANAARGSON e LIMPHONG (2001); e PATTANAARGSON et al. (2004).

Além disso, para se formular um fotoprotetor há vários aspectos imprescindíveis, os quais devem ser considerados. Dentre eles, será destacado aqui, o desenvolvimento de uma formulação com FPS elevado, seguro e estável (CASWELL, 2001).

A formulação-base (veículo) dos cosméticos pode apresentar várias formas, tais como (SCHULMAN e COCKBAIN, 1940; PRINCE, 1967; BOYD, PARKINSON e SHERMAN, 1972; BARNETT, 1986; FRIBERG, HILTON e GOLDSMITH, 1987; LOCHHEAD, 1995; PRISTA, ALVES e MORGADO 1995; SILVA e SOARES, 1996; GULLAPALLI e SHETH, 1997; GULLAPALLI e SHETH, 1999; NIELLOUD e MARTI-MESTRES, 2000; BAHIA, 2003; AULTON, 2005; BATISTUZZO, 2006; CHORILLI et al., 2006; PALM e O'DONOGHUE, 2007; PRISTA et al., 2011):

- i) *mousse ou espuma*: emulsão bifásica, ou seja, a fase interna é o ar (ou outro gás), e a fase externa é um sólido ou um líquido;
- ii) *gel oleoso e/ou aquoso*: facilidade de espalhamento, boa aderência à pele (permanecem por mais tempo na pele); e é fácil de ser aplicado na pele, pois forma um filme seco e transparente;
- iii) *sticks*: formulação na forma sólida (vaselina, cera, óleo hidrogenado) associados ou não a filtros solares;
- iv) *spray*: oleoso, o fluxo é contínuo quando ativado para ser utilizado, e forma uma película fina sobre a pele;
- v) *emulsões*: cremes (apresentam elevada viscosidade) e/ou loções (apresentam baixa viscosidade). Estas são representadas por dispersões com duas fases imiscíveis, as quais podem conter componentes tanto apolares (lipofílicos), quanto polares (hidrofílicos), tais como: emulsões água/óleo ou A/O (apresentam filtros lipofílicos, com isto geram uma resistência à água); emulsões óleo/água ou O/A (utilização de filtros hidrofílicos poderá ocorrer um sinergismo com os filtros lipofílicos, os quais são incorporados nessa emulsão, e possui facilidade de espalhabilidade sobre a pele); e emulsões múltiplas ou

multifásicas (O/A/O e/ou A/O/A), as quais podem apresentar sistemas fisicamente instáveis.

Assim, em uma formulação-base há também:

i`) aditivos: corante, pigmento, fragrância e conservante (nipagin, nipazol, entre outros). Este último é um componente primordial e não pode faltar em uma formulação, pois a mantém protegida de contaminantes microbianos (bactérias, fungos e/ou radicais livres, oxidantes de eventuais oxidações indesejáveis), assegurando-a. Assim, haverá o prorrogamento do prazo de prateleira do produto e, ao mesmo tempo, fornece segurança ao consumidor, em relação à saúde;

ii`) produtos de correção: função de ajuste de alguma característica da formulação cosmética, considerando a finalidade do uso, para que região do corpo será utilizada. Esses produtos de ajustamentos são os seguintes: i`) corretores de pH: ajuste de pH da formulação deixando-a adequada e compatível com o pH biológico, dependendo de qual região do corpo será utilizado, por exemplo, solução de ácido cítrico; ii`) agentes emulsivos (emulsionantes): diminuem a tensão interfacial ou a tensão superficial, entre o óleo e a água, atuando na estabilização de emulsões, como os tensoativos, tais como: aniônicos (formam ânions, utilizados em emulsões O/A, pois apresentam-se hidrófilos, tais como derivados orgânicos de amínicos, ésteres sulfúricos de álcoois graxos, dentre outros exemplos; anfóteros (são utilizados em emulsões O/A, possuem dupla polaridade, com isto podem formar ânions e/ou cátions, conforme o pH do meio, tais como aminoácidos, imidazolina, betaína e seus derivados), dentre outros tipos de tensoativos); iii`) emolientes: atuam como veículos para auxiliar na solubilização dos ativos lipossolúveis, auxiliam na espalhabilidade das emulsões, fornecendo proteção e suavidade à pele, tais como óleos vegetais (gergelim, coco, amêndoas, etc.) ou óleo mineral, dentre outros; iii`) espessante (estabilizante): impede que a fase aquosa tenha mobilidade, evita a alteração da viscosidade, e auxilia o emulsionante a manter a emulsão estável, tais como: orgânicos (alginatos, carbômeros, goma xantana, dentre outros); iv`) sequestrante (quelante): extrai íons metálicos polivalentes, tais como ferro e cálcio; v`) umectante: auxilia na retenção de água na formulação cosmética, devido à característica higroscópica, mantendo assim, a camada córnea hidratada, tais como

glicerol ou glicerina, sorbitol, propilenogicol, derivados da lanolina, dentre outros; vi``) solubilizante: solubiliza corantes e conservantes, auxiliando na obtenção da concentração adequada para uso, por exemplo, água, álcool.

Todos esses componentes juntos, mais outros que não foram citados formarão um sistema estabilizado, por conseguir dispersar duas ou mais fases distintas, diminuindo a tensão superficial dos líquidos a emulsionar. Por exemplo, se na formulação (emulsão constituída com duas fases, uma aquosa e a outra oleosa) for adicionada uma substância hidrossolúvel (extrato vegetal aquoso, por exemplo) poderá esta substância emigrar para a superfície ou interfase (interior) dessa formulação, sendo assim dispersada na fase aquosa. Além disso, uma formulação tem que ser direcionada para uma avaliação físico-química (determinação do pH, viscosidade, por exemplo), e uma caracterização funcional (atividade antioxidante, eficácia fotoprotetora *in vitro*, por exemplo). Sendo assim, essencial serem realizadas, após o término da formulação (produto formulado acabado), seja seguro e adequado, para o uso humano.

Dentre os componentes existentes nas formulações-base do tipo emulsão O/A, os agentes emulsionantes e os emolientes podem variar suas concentrações, de 3-10% e de 5-15%, respectivamente, em relação ao equilíbrio hidrófilo-lipofílico dessa emulsão. Estes podem melhorar a espalhabilidade, dessa formulação na camada córnea da pele. Além disso, podem futuramente, alterar a absorção dos filtros solares empregados nessa emulsão, dependendo se terá sinergismo ou não, quando essa formulação com filtros solares associados entre si forem irradiados ou não por UV.

Assim, uma formulação-base (veículo) associada com filtro solar (físico e/ou químico), sendo sintético e/ou natural é designada como fotoprotetor (antiossolar ou protetor solar). Este para apresentar-se: eficaz (um nível efetivo de FPS (fator de proteção solar) adequado para cada fototipo de pele), eficiente e com qualidade, dependerá dos componentes em sua constituição, ou seja, a escolha correta entre as agregações dos componentes é fundamental, para a constituição de um antissolar de sucesso.

Resumidamente, se ocorrer algum problema na hora da preparação (manipulação) da emulsão dessa formulação-base, esta poderá apresentar-se instável, apresentando

como características: o surgimento de coalescência (separação de fase); creaming (camada de emulsão mais concentrada e contínua, na superfície, e/ou formará um precipitado); floculação (aparecimento de gotículas agregadas (aglomeradas) dentro da emulsão).

Em relação à quantidade ideal dessa emulsão com filtro solar (fotoprotetor), que deve ser aplicada na pele é de 2 mg.cm^{-2} , a qual foi definida primeiramente pelo FDA, pertencente aos Estados Unidos (Food and Drug Administration) em 1978, por conseguinte mantida, através das revisões internacionais ratificadas, tanto pela COLIPA proveniente da União Europeia (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association or Comité de Liason des Associations Européennes de Industrie et de la Parfumerie (Associação Europeia da Indústria de Cosméticos, Higiene Pessoal e Perfumaria) em 1984, e em 2006; quanto pelo FDA, em 2011a e b. Essa quantidade foi estipulada na observação das quantidades reduzidas da aplicação do fotoprotetor, o qual poderá diminuir a homogeneidade do filme que este forma sobre a superfície cutânea quando aplicado nela, e levando-se em consideração as irregularidades que esta possui (FDA, 1978; COLIPA, 1984; O'NEILL, 1984; BROWN e DIFFEY, 1986; ANVISA, 2000, 2002, 2012; COLIPA, 2006; FDA, 2011a e b).

Enfim, os testes destacados aqui serão: *in vivo* e *in vitro* do FPS, em relação à radiação UVB, cujo cálculo estimado e a utilização de aparelhos serão citados abaixo. Dessa forma, esses testes foram divididos para melhor serem compreendidos.

Assim, quando se estuda esse fotoprotetor deve-se realizar o teste *in vivo* (**Figura 16**), o qual foi realizado submetendo-se uma pequena área demarcada com doses progressivas de radiação ultravioleta, oriundas de fonte artificial de radiação UV, emitidas durante 16 e 24 horas, sobre a pele protegida com fotoprotetor, na quantidade adequada de 2 mg.cm^{-2} , conforme as Agências, FDA (1978 e 2011a e b); ANVISA (2012) e COLIPA (1984 e 2006); e pele desprotegida, ou seja sem a aplicação de fotoprotetor. Em relação aos fototipos de pele I a III de acordo com a classificação de FITZPATRICK (1988) e SBD (2013) e seguindo a metodologia descrita por LOHAN e colaboradores (2015), os resultados (através de testes *in vivo*) são estimados a partir de:

Figura 16: Ilustração de teste *in vitro* realizado com a utilização do aparelho designado como simulador solar de radiação ultravioleta, emissão de fonte artificial de luz, na pele. Áreas demarcadas por quadrados na pele: (A) pele protegida com o fotoprotetor em estudo, aplicado na quantidade adequada e regulamentada por Agências da saúde humana (2 mg.cm^{-2}) e (B) não protegida (sem fotoprotetor) (Adaptado de SCHALKA e DOS REIS, 2011; LOHAN et al., 2015).

-cálculo do valor estimado de FPS: pode ser designado como razões entre DEM (Dose Erimatosa Mínima), em relação ao tempo de exposição à radiação UVB. Sendo assim, considerando-se a proteção solar e o quanto a pele (aplicação do fotoprotetor, com um FPS determinado em estudo, sobre a superfície cutânea, seguindo a norma de 2 mg.cm^{-2} , já citadas acima) permanecerá protegida com um antissolar. Há uma equação que é utilizada levando-se em consideração o tempo que uma pessoa consegue expor-se ao sol, sem o aparecimento do eritema usando um fotoprotetor (com um nível de FPS em análise). Este será utilizado para um determinado fototipo de pele em estudo, em um tempo padronizado de estudo, o qual será analisado o quanto essa mesma pessoa consegue permanecer no sol sem o uso de fotoprotetor e sem o aparecimento de eritema.

Então, a equação ficará sendo:
$$FPS = \frac{DME(\text{pele com proteção})}{DME(\text{pele sem proteção})}.$$

Este teste citado acima é realizado com um número mínimo de voluntários (de 10 a 20 voluntários), separando-os em grupos, através dos fototipos de pele, levando-se em consideração a classificação do cientista, FITZPATRICK, 1988 e a SBD (Sociedade Brasileira de Dermatologia do Brasil, 2013), principalmente os tipos I (Branca, muito sensível em relação à radiação UV, ou seja, sempre queima e nunca bronzeia), II (Branca, sensível em relação à radiação UV, ou seja, Sempre queima e Bronzeia muito pouco) e III (Morena clara, normal em relação à radiação UV, ou seja, Queima e Bronzeia, moderadamente).

Dessa forma, o grau de FPS (Fator de Proteção Solar, em relação à radiação UVB (FPS-UVB)) estimado e mais adequado, para a pele da pessoa estudada utilizar. O FPS estimado será reavalado e averiguado com este teste *in vivo*, o qual demandará gastos mais elevados, se comparado com o teste *in vitro*, que é mais vantajoso, não só em relação ao custo, mais porque é mais seguro, em relação ao ser humano, e também porque se deve avançar conforme a tecnologia. Os cientistas auxiliam a sociedade com suas pesquisas, para que esta possa usufruir de oportunidades e adquirir mais benefícios, na qualidade e expectativa de Vida.

Os testes *in vitro* foram divididos em três itens, resumidamente. Sendo assim, o cálculo estimado *in vitro* do FPS-UVB (Fator de Proteção Solar) poderá ser efetuado utilizando alguns aparelhos (MANSUR et al., 1986; SPRINGSTEEN et al., 1999; DIFFEY et al., 2000; PISSAVINI et al., 2007; OPTOMETRICS®, SPF ANALYZER, 2014):

i') Espectrofotômetro (Spectronic®, Genesys™) designado como Análise Fotométrica, seguindo a metodologia de Mansur e colaboradores (1986), se baseia em diluição, ou seja são realizadas várias soluções de diluições dos fotoprotetores que se quer investigar (estimar) o FPS e leituras serão efetuadas, por meio de absorbância ou transmitância que deverá ser convertida à Absorbância, $A = -\log T$. Assim, os valores estimados relativos às medidas obtidas da Absorbância são inseridos, na equação:

$$FPS = FC \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda),$$

em que **(FPS)**: Fator de Proteção Solar; (EE (λ)): Efeito Eritematogênico da radiação UV, em um determinado comprimento de onda (λ); (FC): Fator de correção (equivalente a 10, unidade adimensional); (I(λ)): irradiância espectral emitida da fonte de radiação, em um determinado comprimento de onda (λ); (λ): leitura espectrofotométrica da absorbância das soluções de fotoprotetores, em um determinado comprimento de onda (λ). Há uma tabela de conversão em valores relativos, cujos comprimentos de onda variam de 290 a 320 nm, utilizada nessa equação: λ= 290 nm, equivale em EE (λ) x I (λ)= 0,0150; λ= 295 nm, equivale em EE (λ) x I (λ)= 0,0817; λ= 300 nm, equivale em EE (λ) x I (λ)= 0,2874; λ= 305 nm, equivale em EE (λ) x I (λ)= 0,3278; λ= 310 nm, equivale em EE (λ) x I (λ)= 0,1864; λ= 315 nm, equivale em EE (λ) x I (λ)= 0,0839; e λ= 320 nm, equivale em EE (λ) x I (λ)=

0,0180. Se todos os valores de $EE(\lambda) \times I(\lambda)$ forem somados resultaria, em um valor de 1,0002, aproximadamente, 1,0.

ii'') Espectrofotômetro com esfera de integração ou Espectroscopia de Reflectância (Refletância) Difusa, designado como Optometrics[®], seguindo a adaptação da metodologia de SPRINGSTEEN et al., 1999. As leituras são efetuadas, em um intervalo de 290-400 nm. Dessa forma, são obtidos os valores estimados de FPS (FPS-UVB) (Fator de Proteção Solar, em relação à radiação UVB), FPS-UVA (Fator de Proteção UVA), a Razão UVA/UVB e o Comprimento de onda crítico (λ_c). A técnica de preparo se baseia: 1º) a fita cirúrgica “imita” a pele possuindo em sua superfície irregularidades, designada como Transpore TM[®] (50 cm²), a qual será posicionada em um suporte de metal; 2º) será aplicada uma formulação fotoprotetora em estudo *in vitro* preconizada por alguma Agência, que regulamenta leis em benefício à saúde, tais como FDA (Food and Drug Administration Agency, 1978, 2007, 2011(a e b) e 2013) e/ou COLIPA (European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association); 3º) Deixar secar, protegidos da luz. Por conseguinte, este preparo será direcionado ao aparelho Optometrics, por exemplo, associado com o software, WIN SPF[®] (Optometrics[®], SPF Analyzer, 2014), para serem efetuadas as medições estimadas. Dessa forma, é realizado o cálculo de maneira automática pelo conjunto de informações e equações que este programa possui em sua lógica de programação. Entretanto, poderá variar esse tipo de software, mas os cálculos permanecerão idênticos, pois seguem Órgãos legisladores direcionados à saúde humana, porém os valores estimados poderão ser semelhantes e/ou sofrerem alguma variação.

iii''') Espectrofotômetro com esfera de integração ou Espectroscopia de Reflectância (Refletância) Difusa, designado como Labsphere[®], seguindo a adaptação da metodologia de SPRINGSTEEN et al., 1999. As leituras são efetuadas, em um intervalo de 290-400 nm. Dessa forma, são obtidos os valores estimados, tais como: FPS ou FPS-UVB (Fator de Proteção Solar, em relação à radiação UVB), a Razão UVA/UVB e o Comprimento de onda crítico (λ_c). Assim, essa técnica de preparo se baseia: 1º) a fita cirúrgica possui irregularidade, “imitando” a pele que possui em sua superfície irregularidades, designada como TransporeTM[®] TransporeTM[®] (25 cm²) será posicionada em uma placa de quartzo (25 cm²) e/ou será utilizado uma placa de PMMA

(polimetilmetacrilato ou acrílico, material termoplástico rígido, incolor) (25 cm²); 2º) será aplicada uma formulação fotoprotetora em estudo *in vitro* preconizada por alguma Agência regulamentadora de leis visando o benefício à saúde humana, tais como FDA (Food and Drug Administration Agency) e/ou COLIPA (European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association), em uma dessas duas escolhas citadas acima; 3º) Deixar secar, protegidos da luz, por conseguinte a esta etapa será utilizado o aparelho, para serem efetuadas as medições. O programa instalado no computador (por exemplo, UV-2000S® Ultraviolet Transmittance Analyzer) é acoplado ao Labsphere®. Dessa forma, é realizado o cálculo de maneira automática, pelo conjunto de informações e equações carregadas, por este programa. Entretanto, poderá variar o tipo de software, mas os cálculos permanecerão idênticos, pois seguem Órgãos legisladores direcionados à saúde humana, porém os valores estimados poderão ser semelhantes e/ou sofrerem alguma variação.

Dessa forma, em relação à aplicabilidade do fotoprotetor recomendada pela ANVISA (Agência de Vigilância Sanitária) do Brasil, através da regulamentação da RDC de nº 30, 1 de junho 2012 foi de 2 mg.cm⁻² (2 mg por centímetro quadrado do corpo humano (via tópica (pele)) (ANVISA, 2012). Essa mesma quantidade foi definida pela agência norte-americana, FDA (Food and Drug Administration) em 1978, e repetida e reconfirmada pela mesma, em 2011 (FDA, 2011a e b). Já em 24 de outubro de 1984 e reconfirmada em 22 de setembro de 2006, essa norma foi regulamentada pela COLIPA (União Europeia (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association or Comité de Liaison des Associations Européennes de Industrie et de la Parfumerie (Associação Europeia da Indústria de Cosméticos, Higiene Pessoal e Perfumaria)), a qual relatou que a quantidade adequada, considerando a pele completa de um indivíduo adulto de estatura mediana (aproximadamente 1,60 m), equivale à aplicação de 9 colheres de chá de fotoprotetor (**Tabela 7**) e (**Figura 17**). Isto significa, que se cada colher de chá equivale à aproximadamente a 4 mL, uma pessoa adulta de estatura mediana necessitará de 36 mL de aplicação de fotoprotetor para cobrir corretamente e adequadamente todo o corpo, seguindo as regulamentações já citadas pelas Agências (ANVISA, 2000, 2002); FDA (1978, 2011a e b) e COLIPA (1984 e 2006) (**Figura 17**). Dessa forma, este corpo estará protegido, segundo estas regulamentações (já citadas aqui), em relação aos raios nocivos da radiação UV (WULF, STENDER e LOCK-

ANDERSEN, 1997). Na literatura foi relatado, que as pessoas utilizam esse produto antissolar de maneira errônea, incorreta, pois foi estimada por pesquisas, que a quantidade de aplicação efetuada em média na prática, variou de $0,5\text{-}1\text{ mg.cm}^{-2}$ (NARAYANAN, SALADI e FOX, 2010).

Tabela 7: FPS (teórico, valor estimado e calculado) segundo normas da FDA e ANVISA; Valores adequados para aplicação do fotoprotetor na pele humana, como correta prevenção e proteção dos danos nocivos da radiação UV; Valores inadequados (inapropriados) podendo direcionar-se a fim de conter os efeitos danosos desta radiação (Adaptado de WULF, STENDER e LOCK-ANDERSEN, 1997).

	Valor adequado para aplicação do fotoprotetor, na pele humana	Valor inadequado (inapropriado) para aplicação do fotoprotetor, na pele humana			
FPS (FDA 1978 e 2011a e b) e (ANVISA 2012)	2 mg.cm^{-2}	$1,5\text{ mg.cm}^{-2}$	$1,0\text{ mg.cm}^{-2}$	$0,5\text{ mg.cm}^{-2}$	
2	2	1,7	1,4	1,2	
4	4	2,8	2,0	1,4	
8	8	4,8	2,8	1,7	
15	15	7,6	3,9	2,0	
30	30	12,8	5,5	2,3	
50	50	18,8	7,1	2,7

Figura 17: Aplicação adequada e recomendada, seguindo normas da (ANVISA, 2000, 2002, 2012); (FDA, 1978 e 2011a e b) e COLIPA (1984 e 2006) de 2 mg.cm^{-2} (camada de filme de fotoprotetor para prevenção e proteção correta, em relação aos possíveis efeitos danosos da radiação UV na pele), assim para o ser humano possuir um FPS-UVB eficiente e eficaz à pele humana, deve utilizar-se da designada “regra da colher de chá”. **Observação:** Alguns autores consideram 1 colher de chá= 4 a até 5 mL ou 4 a até 5 g, Outros consideram até 4 mL ou 4 g (Adaptado da FIOCRUZ, 2014).

3. CONCLUSÃO

3. CONCLUSÃO

Esta pesquisa fez uso da Biotecnologia, envolvendo estudos dos processos: i) descontínuo (ensaio preliminar para *C. vulgaris*, realizado em shaker, e com o melhor resultado deste foi realizado um experimento em fotobiorreator), e ii) o descontínuo alimentado (realizado em reator tubular, para *C. vulgaris* e *A. (Spirulina) platensis*).

Sendo assim, ambos os processos relatados acima foram associados à adição de diferentes nutrientes, de modo a se obter biomassas que pudessem ser utilizadas como matéria-prima, para elaboração do fotoprotetor (produto cosmético acabado).

Nos experimentos realizados em shaker, o melhor meio de cultivo para *C. vulgaris* foi o meio Bold enriquecido com 5 mM de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ e 5 mM NaNO_3 . Assim, a partir deste meio foram obtidos os seguintes resultados estimados: concentração celular máxima (X_m) de $538,3 \pm 0,1 \text{ mg.L}^{-1}$, produtividade em células (P_x) de $28,85 \pm 0,01 \text{ mg.L}^{-1}\text{d}^{-1}$, teores de proteínas (T_{prot}) = 40,9% e lipídios (T_{lip}) = 18,8%.

Além disso, nos experimentos realizados em fotobiorreator, o melhor meio de cultivo para *C. vulgaris* foi o meio Bold obtido a partir dos ensaios realizados em shaker (já relatado acima e ao longo deste trabalho vigente). Com isto, pôde-se obter o maior crescimento celular, com X_m atingindo o valor de $1655 \pm 3 \text{ mg.L}^{-1}$ (processo descontínuo). Entretanto, este crescimento foi menor que o obtido quando se utilizou o processo descontínuo alimentado, em que as mesmas quantidades totais das fontes de nitrogênio ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ e NaNO_3) foram adicionadas em 7 parcelas, com periodicidade diária. Assim, pôde-se notar que os valores estimados da concentração celular máxima (X_m) no sétimo dia de cultivo e produtividade em células (P_x) foram de: $3011 \pm 3 \text{ mg.L}^{-1}$ e $373,0 \pm 0,3 \text{ mg.L}^{-1}\text{d}^{-1}$, respectivamente. Nesta condição, obteve-se: T_{prot} = 42,2% e T_{lip} = 19,5%. Com isto, os cultivos realizados em fotobiorreatores através de dois processos: descontínuo e o descontínuo alimentado, quando comparados entre si, notou-se nesta pesquisa vigente, que o valor estimado de X_m (concentração celular máxima) foi maior fazendo uso do segundo processo citado aqui.

Para *A. (Spirulina) platensis*, que foi cultivada somente em fotobiorreator tubular, a condição que proporcionou o maior crescimento celular foi com o uso do processo

descontínuo alimentado (a quantidade adicional de NaNO_3 (30 mM) foi adicionada em sete parcelas). Nessa condição, após 7 dias de cultivo, obteve-se: $X_m = 2925 \pm 5 \text{ mg.L}^{-1}$, $P_x = 370,3 \pm 0,9 \text{ mg.L}^{-1}.\text{d}^{-1}$, teores de proteínas (T_{prot}) = 40,1% e lipídios (T_{lip}) = 19,4%.

Na comparação do crescimento e composição das biomassas de *C. vulgaris* e *A. (Spirulina) platensis*, ambas cultivadas em fotobiorreatores nas condições especificadas acima e ao longo dessa pesquisa atual, observou-se que estatisticamente, os maiores crescimentos e os maiores teores de proteínas foram para os cultivos com *C. vulgaris*.

Além do mais, foram observadas diferentes proporções de ácidos graxos nas frações lipídicas destes dois micro-organismos aqui estudados. Assim, foi notado que para os diferentes tipos de ácidos graxos, utilizando-se o melhor meio de cultivo (*C. vulgaris*) (como citado acima) foram: ácido graxo saturado (AGS) = 47,99%, ácido graxo monoinsaturado (AGMI) = 25,14%, ácido graxo poli-insaturado (AGPI ou PUFA) = 26,87%, e em relação à razão entre ácido graxo insaturado e ácido graxo saturado (AGPI/AGS) = 0,56. Já para *A. (Spirulina) platensis* fazendo uso do melhor meio de cultivo (já relatado acima) foi notado os seguintes resultados estimados para os ácidos graxos, os quais foram: ácido graxo saturado (AGS) = 43,11%, ácido graxo monoinsaturado (AGMI) = 21,85%, ácido graxo poli-insaturado (AGPI ou PUFA) = 35,04%, e em relação à razão entre ácido graxo insaturado e ácido graxo saturado (AGPI/AGS) = 0,81. Sendo assim, quando os micro-organismos são correlacionados entre si, foi observado que *C. vulgaris* apresentou os maiores valores de ácidos graxos, para AGS e AGMI; já a *A. (Spirulina) platensis* apresentou o maior valor estimado para os ácidos graxos AGPI, e na razão (AGPI/AGS) foi observada uma diferença de 45%, quando comparada com *C. vulgaris*.

Foram identificados os aminoácidos presentes nas biomassas de *C. vulgaris* e *A. (Spirulina) platensis* com o uso da cromatografia líquida e padrões. Neste caso, foi utilizado o extrato obtido a partir da biomassa seca, através do melhor meio de cultivo notado, quando do uso do fotobiorreator (como já citado acima). Para *C. vulgaris*, verificou-se que dentre os diferentes tipos de aminoácidos aqui identificados, através do melhor extrato obtido nesta pesquisa para a elaboração do fotoprotetor (ácido acético a 5%), as maiores quantidades foram para: aminoácido com anel aromático+aminoácido

com anel cíclico, apresentando $2754,83 \mu\text{g.g}^{-1}$ de extrato, para os aminoácidos acíclicos (alifáticos) notou-se $13529,76 \mu\text{g.g}^{-1}$ de extrato, e a relação da quantidade de aminoácido acíclico/(aminoácido de anel aromático+aminoácido de anel cíclico), notou-se um resultado de 4,91. Já para, *A. (Spirulina) platensis* notou-se que dentre os distintos tipos de aminoácidos aqui caracterizados, através do melhor extrato obtido (etanol puro), as maiores quantidades foram para: aminoácido com anel aromático+aminoácido com anel cíclico apresentando $1568,56 \mu\text{g.g}^{-1}$ de extrato, para os aminoácidos acíclicos (alifáticos) notou-se $4696,85 \mu\text{g.g}^{-1}$ de extrato, e a relação da quantidade de aminoácido acíclico/(aminoácido de anel aromático+aminoácido de anel cíclico), notou-se um resultado de 2,99. Dessa forma, os aminoácidos cíclicos, por possuírem maior estabilidade frente à radiação UV, puderam contribuir para a maior estabilidade do fotoprotetor com o uso do extrato de ácido acético a 5% de *C. vulgaris* na formulação.

Nesta pesquisa vigente, a formulação-base apresentou-se fotoinstável quando irradiada com UV e possuiu um fator de proteção solar (FPS) reduzido de 15,1 para 9,0. Em estudos realizados *in vitro* (Labsphere®), verificou-se que o FPS dessa formulação-base é fotoinstável, entretanto quando a mesma foi associada aos extratos dos micro-organismos fotossintetizantes (*A. (Spirulina) platensis* (SP) e *C. vulgaris* (CH)) e quando irradiada com UV, a mesma possuiu um aumento de FPS. Assim, para (CH) (extrato acético a 5%) quando adicionado a 5%, nessa formulação-base fotoinstável apresentou um valor estimado de FPS aumentado para 38, após ser irradiada com UV, e para (SP) (extrato etanólico (etanol) puro), quando este foi incorporado na proporção de 10% nessa formulação fotoprotetora fotoinstável apresentou um valor estimado de FPS aumentado para 26, após ser irradiada com UV.

Assim, esta pesquisa revelou os melhores resultados estimados para a obtenção de uma biomassa rica em lipoproteína, e com isto foi possível efetuar a identificação e a quantificação dos aminoácidos e dos ácidos graxos, até o fechamento do estudo com um produto cosmético acabado (fotoprotetor estável frente à UV). Os outros resultados estimados não foram apresentados neste trabalho, pois não apresentaram resultados satisfatórios e surpreendentes, fazendo uso dos mesmos micro-organismos fotossintetizantes, das mesmas fontes de nutrientes, das mesmas técnicas (shaker e/ou fotobiorreator) e dos mesmos processos (descontínuo e/ou descontínuo alimentado).

Com isto, foi observado ao longo deste estudo vigente, que o cuidado com o cultivo levando-se em consideração alguns parâmetros (já citados ao longo desta pesquisa, porém outros parâmetros não foram utilizados e somente relatados aqui), os quais foram imprescindíveis para se obter uma matéria-prima bioativa (extrato de micro-organismo fotossintetizante) mais adequada e com mais qualidade para uso. Então, com esta matéria-prima foi desenvolvido um produto final (produto cosmético acabado (fotoprotetor)).

Além disso, os melhores resultados estimados e expostos foram descritos ao longo desta pesquisa vigente, evidenciando-se o potencial do uso desses micro-organismos fotossintetizantes em formulação-base cosmética fotoinstável, particularmente neste fotoprotetor. Entretanto, estes resultados estimados poderão não ser reproduzíveis, uma vez que se trata de extratos naturais advindos destes micro-organismos aqui abordados (como já citado anteriormente). Dessa forma, dependerá do manipulador (desde o tratamento destes micro-organismos, passando pela obtenção dos metabólitos (primários e secundários) até a identificação e a quantificação dos mesmos, dentre outros parâmetros (alguns utilizados e relatados aqui, e outros foram somente citados ao longo desta pesquisa vigente)), o qual desenvolverá como finalidade um produto cosmético acabado seguro e de qualidade para uso.

Portanto, a obtenção de uma matéria-prima (insumo) natural (de qualidade e segura) dependerá de: i) muitos (todos) parâmetros (fatores): alguns (para o fotobiorreator e para o shaker) (como a temperatura, a intensidade luminosa e os testes com fontes de nutrientes distintas) e somente para o fotobiorreator (o pH foi mantido de forma “manual”), sendo assim, estes foram realizados nesta pesquisa vigente, entretanto outros fatores (imprescindíveis), devido à mesma ser extensa não foram empregados aqui, infelizmente, somente foram citados com o intuito de favorecer a aprendizagem, tais como sazonalidade ou variação sazonal (data de coleta) e o ciclo circadiano ou ritmo circadiano (horário da coleta), dentre outros; e ii) técnicas analíticas mais apropriadas (mais estáveis) para avaliar este insumo obtido com precisão e exatidão. Dessa forma, a utilização de todos os parâmetros na obtenção de uma matéria-prima natural de qualidade e segura, associada às técnicas (mais modernas, corretas e adequadas) de análise tornará todo o processo, provavelmente reproduzível e estável.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILERA, J., KARSTEN, U., LIPPERT, H., VOGELE, B., PHILIPP, E., HANELT, D. e WIENCKE, C.. Effects of solar radiation on growth, photosynthesis and respiration of marine macroalgae from the Arctic. *Marine Ecology Progress Series*. 1999. 191: 109-119.

ALGABASE. WORLD-WIDE ELECTRONIC PUBLICATION, NATIONAL UNIVERSITY OF IRELAND, GALWAY. 2009. Disponível em: www.algaebase.org, Acessado em: 21 janeiro de 2012.

ALALUF, S., HEINRICH, U., STAHL, W., TRONNIER, H., WISEMAN, S.. Dietary carotenoids contribute to normal human skin color and UV photosensitivity. *J. Nutr.*. 2002. 132:399-403.

AMES, B.N.. Endogenous oxidative DNA damage, aging and cancer. *Free Radic. Res. Commun.*. 1989. 7: 121-128.

ANTONIO, J. R., SOUBHIA, R. M. C., D'AVILA, S. C. G. P., CALDAS, A. C., ARROYO, T. L. e ALVES, F. T.. Correlação entre os diagnósticos dermatoscópico e histopatológico de nevos atípicos no ambulatório de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil. *An. Bras. Dermatol.* 2013. 88:199-203.

ANVISA-BRASIL (2000). Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia/html/index.htm> e www.in.gov.br/Anvisa. Acesso em: 11 de janeiro de 2013.

ANVISA-BRASIL (2002). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ea0ebf004aee4a7cb7b3bfa337abae9d/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+237,+de+22+de+agosto+de+2002.pdf?MOD=AJPERES> Acessado em 25 fevereiro de 2011.

ANVISA-BRASIL (2006). Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC nº 47, de 16 de março de 2006. Lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial da União. Poder Executivo, Brasília, DF. Disponível em <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=21264&word>. Acesso em 20 jan. 2013.

ANVISA-BRASIL (2012). AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA BRASIL. Resolução RDC n.30, de 1 de junho de 2012. Regulamento técnico sobre protetores Solares em Cosméticos. <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/assunto+de+interesse/noticias/protetor+solar+ganha+novas+regras>. Acessado em: 10 agosto de 2013.

ANVISA-BRASIL (2014). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2014. Disponível em:
[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/e321990042cf06e79b57dfafbc188c8f/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+4+de+30+de+janeiro+de+2014.pdf?MOD=](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/e321990042cf06e79b57dfafbc188c8f/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+4+de+30+de+janeiro+de+2014.pdf?MOD=AJPERES)
 AJPERES. Acessado em 15 de março de 2014

ANVISA-BRASIL (2015). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2015. Disponível em:
[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/05d3c180476a770fb6d4b697f5c37773/Resolu%C3%A7%C3%A3o++RDC+n%C2%BA+7+de+10+de+fevereiro+de+2015.pdf?](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/05d3c180476a770fb6d4b697f5c37773/Resolu%C3%A7%C3%A3o++RDC+n%C2%BA+7+de+10+de+fevereiro+de+2015.pdf?OD=AJPERES)
 OD=AJPERES. Acessado em 25 de março de 2015.

ARAD, S, COHEN, E. e BEN-AMOTZ, A.. Accumulation of canthaxanthin in *Chlorella emersonii*. *Physiologia Plantarum*. 1993. 87: 232-236.

ARAÚJO, F.O., URSI, S. e PLASTINO, E.M.. Intraspecific variation in *Gracilaria caudate* (Gracilariales, Rhodophyta): growth, pigment content, and photosynthesis. *Journal of Applied Phycology*. 2014. 26: 849-858.

ARAÚJO, F.O., CARVALHO, J.C.M, VELASCO, M.V.R. e BABY, A.R.. Natural shampoo using resources from aquatic environments. *H&PC Today - Household and Personal Care Today*. 2015. 10: 46-49.

AULTON, M. E.. Suspensões e Emulsões, In: Delineamento de formas farmacêuticas. Artmed, Porto Alegre- RS. 2ed. 2005. 341-362p.

BAHIA, M.F.. Protecção solar. Actualização.1ª ed. Porto. Editora Universidade do Porto, Série para saber. 2003. 140p.

BALE, A.E. e YU, K.P.. The hedgehog pathway and basal cell carcinomas. *Hum. Mol. Genet*. 2001. 10: 757-762.

BALSKUS, E.P. e WALSH, C.T.. The genetic and molecular basis for sunscreen biosynthesis in cyanobacteria. *Science*. 2010. 329: 1653-1656.

BANASZAK, AT.. Photoprotective physiological and biochemical responses by marine and freshwater organisms to UVR. In: Helbling, E.W. and Zagarese, H.E. (eds.). *UV effects in aquatic organisms and ecosystems*. The Royal Society of Chemistry: Cambridge. UK. 2003. 329-356p

BARNETT, G.. Lanolin and Derivates. *Cosmetic. Toiletr.*. 1986. 101: 23-37.

BARON, E.D., KIRKLAND, E.B., e DOMINGO, D.S.. Advances in photoprotection. *Dermatol. Nurs.*. 2008. 20: 265-272.

BASF da América Latina. Disponível em: www.basf.com.br. Acessado em janeiro de 2013.

BATISTUZZO, J.A.O., ITAYA, M. e ETO, Y.. Formulário Médico-Farmacêutico. 3ª ed.. Pharmabooks. 2006. p. 670.

BECHERI, A., DÜRR, M., NOSTRO, P.L. e BAGLIONI, P.. Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles: application to textiles as UV-absorbers. *Journal of Nanoparticle Research*. 2008. 10: 679-689.

BELAY, A.. Mass culture of *Spirulina* outdoors—The Earthrise Farms experience. In: Vonshak, A. (ed.), *Spirulina platensis (Arthrospira): Physiology, cell-biology and biotechnology*. Taylor and Francis, London. 1997. 131–158 p.

BEMELMANS, W.J., MUSKIET, F.A., FESKENS, E.J., DE VRIES, J.H., BROER, J., MAY, J.F. e JONG, B.M. Associations of alpha-linolenic acid and linoleic acid with risk factors for coronary heart disease. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2000. 54: 865-871.

BENJAMIN, C. L., MWLNKOVA, V. O. e ANANTHASWAMY, H. N.. P53 protein and pathogenesis of melanoma and nonmelanoma skin cancer. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, New York. 2008. 62: 265-82.

BECKER, E.W.. Algae mass cultivation – production and utilization. *Process Biochem*. 1981. 16: 10-14.

BECKER, E.W. e VENKATARAMAN, L.V.. Production and utilization of the blue-green alga *Spirulina* in India. *Biomass*. 1984. 4: 105-125.

BECKER, E.W.. In "Microalgae: biotechnology and microbiology". New York. Cambridge University Press, 1994. 293p.

BECKER, E.W.. Microalgae in human and animal nutrition. In: Richmond A, editor. *Handbook of Microalgal Culture. Biotechnology and Applied Phycology*. Oxford: Blackwell Science. 2004. 312–351 p.

BENEMANN, J. R.. Microalgae products and production: an overview. *Journal of Industrial Microbiology*. 1990. 31: 247-256.

BENZI, G.. Aerobic performance and oxygen free radicals. *J. Sports Med. Phys. Fitness*. 1993. 33: 205-222.

BERGER, P., LEITNER, N.K.V., DORE, M. e LEGUBE, B.. Ozone and hydroxyl radicals induced oxidation of glycine. *Water Research*.. 1999. 33: 433–441.

BERWICK, M. e KESLER, D.. Ultraviolet radiation exposure, vitamin D and cancer. *Photochem. Photobiol.* 2005. 81: 1261–1266.

BEZERRA, R.P., MATSUDO, M.C., CONVERTI, A., SATO, S., CARVALHO, J.C.M.. Influence of the ammonium chloride feeding time and the light intensity on the cultivation of *Spirulina (Arthrospira) platensis*. *Biotechnology and Bioengineering*. 2008. 100: 297-305.

BINAGHI, L., DEL BORGHI, A., LODI, A., CONVERTI, A. e DEL BORGHI, M.. Batch and fed-batch uptake of carbon dioxide by *Spirulina platensis*. *Process Biochemistry*. 2003. 38: 1341-1346.

- BISSONETE, R.. Update on sunscreens. *Skin Ther Lett.* 2008. 13:5-7.
- BOWLER, C., VAN MONTAGU, M. e INZÉ, D.. Superoxide dismutase and stress tolerance. *Ann. Rev. Plant Physiol.. Plant Mol. Biol..* 1992. 43: 83-116.
- BOROWITZKA, M.A.. Algal growth media and sources of cultures. In: Borowitzka MA, Borowitzka LJ (eds.), *Micro-algal Biotechnology*. Cambridge University Press, Cambridge. 1988. 456–465.
- BOROWITZKA, M.A.. Commercial production of microalgae: ponds, tanks, tubes and fermenters. *Journal of Biotechnology*. 1999. 70: 313-321.
- BOS, J.D.. *Skin Immune System: Cutaneous Immunology and Clinical Immunodermatology*. CRC Press. Nova York. 2nd ed.. 1997. 719p.
- BLUNT, J.W., COPP, B.R., HU, W-P., MUNRO, M.H.G., NORTHCOTE, P.T. e PRINSEP, M.R.. Marine natural products. *Nat. Prod. Rep..* 2007. 24: 31-86.
- BOYD, J., PARKINSON, C. e SHERMAN, P.. Factors affecting emulsion stability and the HBL concept. *Journal of Colloid and Interface Scienc.* 1972. 41: 359-370.
- BRACELETES PARA O SOL (JIDE TECH UV SUN SENSE®). Disponível em: <http://www.mundorunning.com.br/Produto-Bem-Estar--Corpo-Pulseira-UVSunSense-Pulseira-UV-Sun-Sense-UV-Band-5-pulseiras-versao-3320-11589.aspx> Acessado em: 25 de janeiro de 2014.
- BRENNER, R. R.. Biosynthesis and interconversion of essential fatty acids. In: A. L. Willis. *Handbook of eicosanoids: prostaglandins and related lipids*, Chemical and biochemical aspects, v. 1, part A, Florida (USA): CRC Press, 1987. 99-117 p.
- BROWN, S. e DIFFEY, B.L.. The effect of applied thickness on sunscreen protection: *In vivo* and *in vitro* studies. *Photochem Photobiol..* 1986. 44:509-513.
- CANAKCI, M.. The potencial of restaurant waste lipids as biodiesel feedstocks. *Bioresource Technology, Essex..* 2007. 98: 183-190.
- CARTER, T.R., JONES, R.N., LU, X., BHADWAL, S., CONDE, C., MEARN, L.O., O'NEILL, B.C., ROUNSEVELL, M.D.A. e ZUREK, M.B.. New assessment methods and the characterisation of future conditions. In: PARRY, M.L., CANZIANI, O.F., PALUTIKOF, J.P., VAN DER LINDEN, P.J. and HANSON, C.E. (eds.). *Climate change 2007: Impacts, adaptation and vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel of Climate Change (IPCC)*. Cambridge University Press, Cambridge, UK. 2007. 133–171p.
- CARRETO, J. I., CARIGNAN, M. O., DALEO, G. e DEMARCO, S. G.. Occurrence of Mycosporine-Like Amino- Acids in the Red-Tide Dinoflagellate *Alexandrium-Excavatum* - UV-Photoprotective Compounds. *J. of Plankton Research.* 1990. 12: 909-921.

- CARVALHO, J.C.M., FRANCISCO, F.R., ALMEIDA, K.A., SATO, S. e CONVERTI, A.. Cultivation of *Arthrospira (Spirulina) platensis* by fed-batch addition of ammonium chloride at exponentially-increasing feeding rate. *Journal of Phycology*. 2004. 40: 589-597.
- CARVALHO, J. C. M., MATSUDO, M. C. , BEZERRA, R. P. e FERREIRA-CAMARGO, L. S.. Microalgae Bioreactors. In: Bajpai, R.; Prokop, A.; Mark, Z. (eds). (Org.). *Algal Biorefineries*. 1st ed. New York: Springer, 2014. 1: 83-126.
- CASWELL, M.. Sunscreen Formulation and Testing. *Cosmetic. Toiletr.*. 2001. 116: 49-60.
- CERUTTI, P.. Oxy-radicals and cancer. *Lancet*. 1994. 344: 862-863.
- CÈSARINI, J.P., MICHEL, L., MAURETTE, J.M., ADHOUE, M. e BÉJOT, M.. Immediate effects of UV radiation on the skin: modification by an antioxidant complex containing carotenoids. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*. 2003. 19: 182-189.
- CHEN, F., ZHANG, Y. e GUO, S.. Growth and phycocyanin formation of *Spirulina platensis* in photoheterotrophic culture. *Biotechnology Letters*. 1996. 18: 603-608.
- CHRISTOPHERS, E. e KLIGMAN, A.. Visualization of the cell layers of the stratum corneum. *J. Invest. Dermatol.*. 1964. 42: 407-409.
- CHISTI, Y.. Biodiesel from microalgae . *Biotechnology Advances*. 2007. 25: 294–306.
- CHORILLI, M., UDO, M.S., CAVALLINI, M.E. e LEONARDI, G.R. Desenvolvimento e estudos preliminares de estabilidade de formulações fotoprotetoras contendo Granlux GAI-45 TS. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 2006. 27: 237-246.
- CLINTON, S.K., EMENHISER, C., SCHWARTZ, S.J., BOSTWICK, D.G., WILLIAMS, A.W., MOORE, B.J. e ERDMAN, J.W.. Cis-trans lycopene isomers, carotenoids, and retinal in the human prostate. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 1996. 5:823-833.
- CLINTON, S.K.. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease. *Nutrition Reviews*. 1998. 56: 31-35.
- COLIPA. International Sun Protection Factor Test Method (1984): COLIPA, CTFA, SA, JCIA, CTFA. Disponível em: <http://www.colipa.eu/publications/guidelines.html?view=item&id=21>. Acessado em: 25 de março de 2012.
- COLIPA. Guidelines. The European Cosmetics Association. International Sun Protector Factor Test Method, May 2006. COSMETICS EUROPE. *In vitro* method for the determination of the UVA protection factor and “critical wavelength” values of sunscreen products. 2006. Disponível em: <http://www.colipa.eu/publications/guidelines.html?view=item&id=21>. Acessado em: 25 de março de 2012.

CONVERTI, A., LODI, A., DEL BORGHI, A. e SOLISIO, C.. Cultivation of *Spirulina platensis* in a combined air-lift-tubular reactor system. *Biochemical Engineering Journal*. 2006. 32: 13-18.

COVINGTON, M.B.. Omega-3 fatty acids. *Am. Fam. Physician*.. 2004. 70:133-140.

CORÁ, J., MOREIRA, J. B., TERRA, A. L. M., COSTA, J. A. V., DE MORAIS e M. G.. A potencialidade da biomassa de *Spirulina* sp. LEB18, como matéria-prima na concepção de uma biorrefinaria. COBEQ. XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química, Florianópolis-SC, de 19 a 22 de outubro de 2014. Área temática: Processos Biotecnológicos. 1-7p.

CORDI, B., DEPLEDGE, M.H., PRICE, D.N., SALTER, L.F. e DONKIN, M.E.. Evaluation of chlorophyll fluorescence, *in vivo* spectrophotometric pigment absorption and ion leakage as biomarkers of UV-B exposure in marine macroalgae. *Mar. Biol.*. 1997. 130: 41-49.

CORRÊA, M.P., DUBUISSON, P. e PLANA-FATTORI, A.. An overview about the ultraviolet index and the skin cancer cases in Brazil. *Photochem. Photobiol.*. 2003. 78: 49-54.

COSENTINO, J.R. e GUTIERREZ, L.E.. Bio-hidrogenação de ácidos graxos. *Zootecnia. Nova Odessa*. 1976. 14: 133-192.

CRIADO, P. R., VASCONCELLOS, C., SITTART, J. A. S., VALENTE, N. Y. S., MOURA, B. P.S., BARBOSA, G. L. e ICHIHARA, C.. Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo Trabalho realizado pelo Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev. Ass. Med. Brasil*. 1999. 45: 157-62.

DAMODARAN, S.. Functional properties. In: NAKAI, S. e MODLER, H. W. Food proteins: properties and characterization. New York: VCH. 1996. 167-234 p.

DANESI, E.D.G., RANGEL-YAGUI, C.O., CARVALHO, J.C.M. e SATO, S.. An investigation of effect of replacing nitrate by urea in the growth and production of chlorophyll by *Spirulina platensis*. *Biomass Bioenergy*. 2002. 23: 261-269.

DENNING, M.F.. Epidermal keratinocytes: regulation of multiple cell phenotypes by multiple protein kinase C isoforms. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*. 2004. 36: 1141-1146.

DEVLIN, T.M.. Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas. Edgard Blucher, São Paulo. 6ed. 2008. 1007p.

DERGHAM, A. P., MURARO, C.C, RAMOS, E. A., MESQUITA, L.A. DE F. e COLLAÇO, L.M.. Distribuição dos diagnósticos de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de pele no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2004. 79: 555-559.

DERNER, R.B., OHSE, S., VILLELA, M., CARVALHO, S.M. e FETT, R.. Microalgas, produtos e aplicações. *Ciência Rural*. 2006. 36: 1959-1967.

DIFFEY, B.L.. Solar ultraviolet radiation effects on biological systems. *Phys. Med. Biol.* 1991. 36: 299-328.

DIFFEY, B.L., TANNER, P.R. , MATTS, P.J. e NASH, F.J.. *In vitro* assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000. 43: 1024-34.

DI MASCIO, P., KAISER, S. e SIES, H.. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys.* 1989. 274:532-538.

DIONÍSIO-SESE, MARIBEL L.. Aquatic microalgae as potential sources of UV-screening compounds. *Philippine Journal of Scienc.* 2010. 139: 5-16.

DORMANDY, T.L. Antioxidant vitamins and nutrients. In: GUTTERIDGE, J.M.C. e HALLIWELL, B. Antioxidants in nutrition, health, and disease. New York: Oxford University Press. 1994. p.63-81.

DUNFORD, R., SALINARO, A., CAI, L., SERPONE, N., HORIKOSHI, S., HIDAKA, H. e KNOWLAND, J.. Chemical oxidation and DNA damage catalysed by inorganic sunscreen ingredients. *FEBS Lett.* 1997. 418: 87-90.

DUNLAP, W.C. e YAMAMOTO, Y.. Small-molecule antioxidants in marine organisms antioxidant activity of mycosporine-glycine. *Comp. Biochem. Physiol.* 1995. 112B: 105-114.

DUNLAP, W. C. e SHICK, J. M.. Ultraviolet radiation-absorbing mycosporine-like amino acids in coral reef organisms: A biochemical and environmental perspective. *Journal of Phycology.* 1998. 34: 418-430.

DROBETSKY, E.A., TURCOTTE, J. e CHÂTEAUNEUF, A.. A role for ultraviolet A in solar mutagenesis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995. 92:2350–2354.

EDWARDS, C. e MARKS, R.. Evaluation of biomechanical properties of human skin. *Clin. Dermatol.* 1995. 13: 375-380.

ELWOOD, J.M., GALLAGHER, R.P., DAVISON, J. e HILL, G.B.. Sunburn, suntan and the risk of cutaneous malignant melanoma Western Canada Melanoma Study. *Br. J. Cancer.* 1985. 51: 543-549.

EPE, B.. Genotoxicity of singlet oxygen. *Chem. Biol. Interact.* 1991. 80: 239-260.

ESTEVE, P. O., CHIN, H. G. e PRADHAN, S.. Human maintenance DNA (cytosine-5)-methyltransferase and p53 modulate expression of p53- repressed promoters. *Proceedings of the National Academy of Science.* 2005. 102: 1000-1005.

ESTRADA, J.E.P., BESCÓS, P.B. e FRESNO, A.M.V.. Antioxidant activity of different fractions of *Spirulina platensis* protean extract. *IL Farmaco.* 2001. 56: 497-500.

FAO. El Estado Mundial de la Pesca y la Acuicultura, 1996. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Roma, Italia. 1997. 47p.

FAO. A guide to the seaweed industry. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Roma, Italia. 2003. 105p.

FAO. Production and utilization of products from commercial seaweeds. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Roma, Italia. 1987. 288p.

FAVRE-BOVIN, J., BERNILLON, J., SALIN, N. e ARPIN, N.. Biosynthesis of mycosporines: mycosporine glutaminol in *Trichothecium roseum*. *Phytochemistry*. 1987. 29: 2509-2514.

FDA. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. 21 CFR parts 347 and 352. *Sunscreen drug products for over-the-counter human use; Proposed amendment of Final Monograph; Proposed Rule*, 2007. Part III, 54 p.

FDA. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. 21 CFR parts 201 and 310. *Labeling and effectiveness testing; sunscreen drug products for over-the-counter human use; Final Rule*. Silver Spring, 2011a. v.76, n.117, 46 p.

FDA (Food and Drug Administration). Labeling and effectiveness testing; sunscreen drug products for over-the-counter human use. *Fed. Regist.* 2011b. 76: 35620–35665.

FDA. Food and Drug Administration. Disponível em: www.fda.gov. Acessado em: 23 de maio de 2013.

FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). Department of Health, Education and Welfare. Sunscreen drug products for over-the-counter drugs: proposed safety, effective and labeling conditions. Registro federal: 43/166.38206-38269. Disponível a partir de 25 agosto 1978: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm090127.pdf>. Acessado em 25 de março de 2014.

FARRIS, P.. Idebenone, green tea, and Coffeeberry extract: new and innovative antioxidants. *Dermatol. Ther.*. 2007. 20: 322-329.

FERNANDES, N.C.. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 65 casos. *An. Bras. Dermatol.* 2005. 80: 25-34.

FERREIRA, A. DE O. e SILVA, M. A. D. DE C. G.. Protetores Solares. In: FERREIRA, A. DE O.. Guia Prático da Farmácia Magistral. 3.ed. Pharmabooks, São Paulo. 2008. 409p.

FITZPATRICK, T. B. e MOSHER, D. B.. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina. In: ISSELBACHER, KURT J, ADAMS, RAYMOND, D., BRAUNWALD, EUGENE, PETERSDORF, ROBERT G, WILSON, JEAN, D.. Medicina interna. Guanabara Koogan. 9ª ed.. Vol.1. RJ-Brasil. 1983. 276-284 p.

FITZPATRICK, T.B.. The validity and practicability of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988.124: 869-871.

FIOCRUZ-Fundação Oswaldo Cruz. Brasil. 2014: uma instituição a serviço da Vida, no site: Disponível em: www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/informe/site/materia/detalhe/34548. Acessado em 25 de março de 2015.

FIGURA DA PROTEÍNA. FORMAÇÃO DO POLÍMERO, designado proteína. Disponível em: https://www.google.com.br/search?q=estrutura+quatern%C3%A1ria+de+uma+prote%C3%A9ina&newwindow=1&tbm=isch&imgil=1n5Au84HXn4HvM%253A%253BPcAvwPeX7FIIxM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fslideplayer.com.br%25252Fslide%25252F384421%25252F&source=iu&pf=m&fir=1n5Au84HXn4HvM%253A%252CPcAvwPeX7FIIxM%252C_&biw=911&bih=413&usg=__atg5gJSAIO6ee56xkCEwDqdWsXY%3D#imgsrc=1n5Au84HXn4HvM%3A&usg=__atg5gJSAIO6ee56xkCEwDqdWsXY%3D. Acessado em 25 de agosto de 2015.

FORESTIER, S.. Rationale for sunscreen development. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008. 58: 133-138.

FORSLIND, B.. The skin: upholder of physiological homeostasis. A physiological and (bio) physical study program. *Thromb. Res.* 1995. 80: 1-22.

FRAGON®. Ácido graxo coco, dietilalanamida. Uso e concentração ideal. Disponível em: <http://www.fagron.com.br/Literaturas/LITERATURAS%20COSMETICAS/DIETNOLAMIDA.pdf> Acessado em 11 de janeiro de 2015.

FRANCO, A.R., CÁRDENAS, J. e FERNANDEZ, E.. Regulation by ammonium of nitrate and nitrite assimilation in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1988. 951: 98-103.

FRANKLIN, L.A. e FORSTER, R.M.. The changing irradiance environment: consequences for marine macrophyte physiology, productivity and ecology. *European Journal of Phycology*. 1997. 32: 207-232.

FRIBERG, S.E., HILTON, M.L. e GOLDSMITH, L.B.. Emulsion are not only two liquids. *Cosmetic. Toiletr.* 1987. 102: 87-98.

GARCIA-PICHEL, F. e CASTENHOLZ, R. W.. Occurrence of Uv-Absorbing, Mycosporine-Like Compounds among Cyanobacterial Isolates and an Estimate of Their Screening Capacity. *Applied and Environmental Microbiology*. 1993. 59: 163-169.

GEMMA, C., MESCHES, M.H., SEPESI, B., CHOO, K., HOLMES, D.B. e BICKFORD, P.C.. Diets enriched in foods with high antioxidant activity reverse age-induced decreases in cerebellar beta-adrenergic function and increases in proinflammatory cytokines. *The Journal of Neuroscience*. 2002. 22: 6114-6120.

GERARD, V.A.. Ecotypic differentiation in light-related traits of the Kelp *Laminaria saccharina*. *Marine Biology*. 1988. 97: 25-36.

- GIBBS, N.K., TYE, J. e NORVAL, M.. Recent advances in urocanic acid photochemistry, photobiology and photoimmunology. *Photochem. Photobiol. Sci.*. 2008. 7: 655-667.
- GILABERTEA, Y e GONZÁLEZC, S.. Update on photoprotection. *Actas Dermosifiliogr.* 2010. 101:659–672.
- GOLDSMITH, L.A.. My organ is bigger than your organ. *Arch Dermol.*. 1990. 126: 301-302.
- GON, A.S., MINELLI, L. e GUEMBAROVSKI, A.L.. Melanoma Cutâneo primário em Londrina. *An. Bras. Dermatol.*. 2001. 76:413-26.
- GONG, Y. e JIANG, M.. Biodiesel Production with Microalgae as Feedstock: from Strains to Biodiesel. *Biotechnology Letters*. 2011. 33: 1269-1284.
- GONZÁLEZ, S., FERNÁNDEZ-LORENTE, M., e GILABERTE-CALZADA, Y.. The latest on skin photoprotection. *Clin. Dermatol.*. 2008. 26:614-626.
- GOODWIN, T. W. e PHAGPOLNGARM, S.. Carotenoid Distribution in Certain Naturally Occurring Algae and in some Artificially Induced Mutants of *Chlorella pyrenoidosa*. *J. gen. Microbiol.* 1960. 23: 93-103.
- GREEN, K, BRAND, M.D. e MURPHY, M.P.. Prevention of mitochondrial oxidative damage as a therapeutic strategy in diabetes. *Diabetes*. 2004. 53: 110-118.
- GRIFFITHS, H. R.; MISTRY, P. e HERBERT, K.E.. Molecular and cellular effects of ultraviolet light-induced genotoxicity. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 1998. 35:189-237.
- GRIFFITHS, T.W.. Cosmeceuticals: coming of age. *Br. J. Dermatol.*. 2010. 162: 469-470.
- GRIMA, E., M., FERNÁNDEZ, F.G.A., CAMACHO, F. G. e CHISTI, Y.. Photobioreactors: light regime, mass transfer, and scale-up. *Journal of Biotechnology*. 1999. 70: 231–247.
- GRÖNIGER, A., SINHA, R. P., KLISCH, M. e HÄDER, D. P.. Photoprotective compounds in cyanobacteria, phytoplankton and macroalgae - a database. *Journal of Photochemistry and Photobiology Biology*. 2000. 58: 115-122.
- GULLAPALLI, R.P. e SHETH, B.B.. Effect of methylcellulose on the stability of oil-in-water emulsion: influence of the disperse phase. *Int J Pharm.* 1997. 151:249-253.
- GULLAPALLI, R.P. e SHETH, B.B.. Influence of an optimized non-ionic emulsifier blend on properties of oil-in-water emulsions. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*. 1999. 48:233-238.
- GUNSTONE, F.D. e NORRIS, F.A.. *Lipids in Foods: Chemistry; Biochemistry and Technology*. Oxford. Pergamon Press. 1983. 170p.

GURR, M.I. e JAMES, A.T.. Lipid Biochemistry: An Introduction. London. Chapman & Hall. 1971. 231p.

GUTTMAN, B.W., ZIVADINOV, R., QU, J., COOKFAIR, D., DUAN, X., BANG, E., BERGSLAND, N., HUSSEIN, S., CHERNEVA, M., WILLIS, L., HEININEN-BROWN, M. e RAMANATHAN, M.. Vitamin D metabolites are associated with clinical and MRI outcomes in multiple sclerosis patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.. 2011. 82: 189-195.

HALLIWELL, B. e GUTTERIDGE, J.M.C.. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. *Arch. Biochem. Biophys*.. 1986. 246: 501-14.

HALLIWELL, B. e GUTTERIDGE, J.M.C.. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol*. 1990. 186: 1-85.

HALLIWELL, B.. Oxygen and nitrogen are pro-carcinogens. Damage to DNA by reactive oxygen, chlorine and nitrogen species: measurement, mechanism and the effects of nutrition. *Mutation Research*. 1999. 443: 37-52

HALLIWELL, B. e WHITEMAN, M.. Measuring reactive species and oxidative damage *in vivo* and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Br. J. Pharmacol*.. 2004. 142: 231-255.

HANNON, M., GIMPEL, J., TRAN, M., RASALA, B. e MAYFIELD, S.. Biofuels from Algae: Challenges and Potential. *Biofuels*. 2010. 5: 763-784.

HARWOOD, J. L. e GUSCHINA, I. A.. The Versatility of algae and their lipid metabolism. *Biochimie*. 2009. 91: 679-684.

HOBUSS, C.B., ROSALES, P.F., VENZKE, D., SOUZA, P.O., GOBBI, P.C., GOUVEA, L.P., SANTOS, M.A.Z., PINTO, E., JACOB-LOPES, E. e PEREIRA, C.M.P.. Cultivation of algae in photobioreator and obtention of biodiesel. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2011. 21: 361-364.

HOEK, V. D., MANN, D. G. e JAHNS, H. M.. Algae: an introduction to phycology. Cambridge University Press, Cambridge, UK. 1995, 623p.

HORNSTRA, G.. Importance of polyunsaturated fatty acids of the n-6 and n-3 families for early human development. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2001. 103: 379-389.

HUANG, D., OU, B. e PRIOR, R. L.. The chemistry behind antioxidant capacity assays. *J. Agric. Food Chem*.. 2005. 53: 1841-1856.

HUONG, S. P., ANDRIEU, V., REYNIER, J.-P., ROCHER, E. e FOURNERON, J.-D.. The photoisomerization of the sunscreen ethylhexyl p-methoxy cinnamate and its influence on the sun protection factor. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2007. 186: 65-70.

ILLMAN, A. M., SCRAGG, A. H. e SHALES, S. W.. Increase in *Chlorella* strains calorific values when in low nitrogen medium. *Enzyme and Microbial Technology, Atlanta*. 2000. 27: 631-635.

INCA. Instituto Nacional de Câncer no Brasil. Órgão do Ministério de Saúde do Brasil voltado a ações nacionais integradas para o controle e prevenção da neoplasia. Disponível em: www.inca.gov.br. Acessado em janeiro de 2012.

INPE. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Disponível em: www.inpe.br. Acessado em janeiro de 2012.

IPCC. Intergovernmental Panel on Climate Change. Climate Change 2001: The Scientific Basis-Summary for Policymakers and Technical Summary of the Working Group I Report. Cambridge Univ. Press.. 2001. 98 p.

IPOLISBOA. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Disponível em: www.ipolisboa.min-saude.pt. Acessado em 25 de janeiro de 2012.

IWAMOTO, H.. Industrial production of microalgal cell-mass and secondary products — major industrial species — *Chlorella*. In: Richmond, A. (ed.), Handbook of microalgal culture. Blackwell, Oxford. 2004. 255–263 p.

JANOUSEK, A.. Regulatory aspects of sunscreens in Europe. In: LOWE, N.J.; SHAATH, M.A.; PATHAK, M.A. Sunscreens development, evaluation, and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker. 1997. 792p.

JENSEN, A.. The seaweed resources of Norway. In: Critchley, A.T. and Ohno, M. (eds.). Seaweed resources of the world. *Japan International Cooperation Agency, Yokosuka, Japan*. 1998. 200-209p.

JENSEN, G. S., GINSBERG, D. I., e DRAPEAU, M. S.. Blue-green algae as an immuno-enhancer and biomodulator. *J. Am. Nutraceutical Assoc.*. 2001. 3: 24–30.

JUNQUEIRA, L.C. e CANEIRO, J.. Pele e anexos. In: Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia Básica*. Editora: Guanabara Koogan. 1ª ed. RJ. 2004. 359-370 p.

KAAS, R.. The seaweed resources of France. In: Critchley, A.T. and Ohno, M. (eds.). Seaweed resources of the world, *JICA, Yokosuka, Japan*. 1998. 233-244.

KERN, F, NIAULT, T. e BACCARINI, M.. Ras and Raf pathways in epidermis development and carcinogenesis. *British J. of Cancer*. 2011. 104: 229-234.

KATO, T.. Utilization of blue pigments from *Spirulina* particularly for frozen desserts and drinks. *New Food Industry*. 1987. 29: 17-21.

KIELBASSA, C. e EPE, B.. DNA damage induced by ultraviolet and visible light and its wavelength dependence. *Method. Enzymol.*. 2000. 319: 436-445.

KIELTY, C.M., SHERRATT, M. J., e SHUTTLEWORTH, A.. Elastic fibres. *J. cell. Sci.*. 2002. 115: 2817-2828.

KLISCH, M. e HÄDER, D.P.. Mycosporine-like amino acids and marine toxins: The common and the different. *Mar Drugs*. 2008. 6: 147–163.

KLISH, M. e HÄDER, D.. Mycosporine-Like Amino Acids and Marine Toxins –The Common and the Different. *Marine Drugs*. 2008. 6: 147-163.

KOLLIAS, N.. The physical basis of skin color and its evaluation. *Clin. Dermatol.*. 1995. 13: 361-367.

KONRAD, P., FABRIS, M.R., MELAO, S. e BLANCO, L.F.O.. Perfil epidemiológico e histopatológico dos casos de melanoma cutâneo primário diagnosticados em Criciúma no período entre 2005 e 2007. *An. Bras. Dermatol.*. 2011. 86: 457-461.

KULLAVANIJAYA, P. e LIM, H.W.. Photoprotection. *Journal of American Academy of Dermatology*. 2005. 52: 937-958.

LAMBERG, S.I. e STOOLMILLER, A.C.. Glycosaminoglycans a biochemical and clinical review. *J. Invest. Dermatol.*. 1974. 63: 433-449.

LEBAR, M.D., HEIMBEGNER, J.L. e BAKER, B.J.. Cold-water marine natural products. *Nat. Prod. Rep.*. 2007. 24: 774-97.

LEHNINGER, A.L., NELSON, D.L. e COX, M.M. Princípios de Bioquímica. 2ª ed. Sarvier, São Paulo. 2000. 839p.

LEONARDI, G.R. e MATHEUS, L.G.M.. Penetração Cutânea. In: Leonardi G. Cosmetologia Aplicada. Editora: Santa Isabel. 2ª ed. SP. 2008. 13-31p.

LEVY, J., BOSIN, E. e FELDMAN, B.. Lycopene is a more potent inhibitor of human cancer cell proliferation than either α -carotene or β -carotene. *Nutr. Cancer*. 1995. 24: 257-267.

LI, L., LI, W., KIM, Y.-H. e LEE, Y.W.. *Chlorella vulgaris* extract ameliorates carbon tetrachloride-induced acute hepatic injury in mice. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2013. 65: 73-80.

LIN, R. K., WU, C. Y., CHANG, J. W., JUAN, L. J., HSU, H. S., CHEN, C. Y., LU, Y. Y., TANG, Y. A., YANG, Y. C., YANG, P. C. e WANG, Y. C.. Dysregulation of p53/sp1 control leads to DNA methyltransferase-1 overexpression in lung cancer. *Cancer Research, Baltimore*. 2010. 70: 5807-5817.

LIMA, F.E.L., MENEZES, T.N., TAVARES, M.P., SZARFARC, S.C. e FISBERG, R.M.. Ácidos graxos e doenças cardiovasculares: uma revisão. *Rev. Nutr.*. 2000. 13:73-80.

LLAMAS-VELASCO, M. e GARCÍA-DÍEZ, A.. Climatic change and skin: diagnostic and therapeutic challenges. *Actas dermosifiliogor*. 2010. 101: 401-410.

LOBBAN, C.S. e HARRISON, P.J.. Seaweed Ecology and Physiology. Cambridge University Press, Cambridge. 1994. 366 p.

LOCHHEAD, R.Y.. Emulsiones. *Cosmeticos Nuevos*. 1995. 2: 19-26.

LOHAN, S.B., LAUER, A.-C., ARNDT, S., FRIEDRICH, A., TSCHERCH, K., HAAG, S., DARVIN, M.E., VOLLERT, H., KLEEMANN, A., GERSONDE, I., GROTH, N., LADEMANN, J., ROHN, S. e MEINKE, M. C.. Determination of the Antioxidant Status of the Skin by *In Vivo*-Electron Paramagnetic Resonance (EPR) Spectroscopy. *Cosmetics*. 2015. 2: 286-301.

LU, Y., LOU, Y, YEN, P., MITCHELL, D., HUANG, M. e CONNEY, A. Time course for early adaptive responses to Ultraviolet B light in the epidermis of SKH-1 mice. *Cancer Res.*. 1999. 59: 4591-4602.

LUNDQUIST, T. J., WOERTZ, I.C., QUINN, M. W. T. e BENEMANN, J. R. A Realistic Technology and Engineering Assessment of Algae Biofuel Production. *Berkeley: Energy Biosciences Institute, Universidade da California*. 2010. 178 p.

LÜNING, K.. Seaweeds, their environment, biogeography and ecophysiology. John Wiley and Sons, Inc. New York. 1990. 527 p.

LV, J. M., CHENG, L.H., XU, X. H., ZHANG, L. e CHEN, H. L.. Enhanced lipid production of *Chlorella vulgaris* by adjustment of cultivation conditions. *Bioresource Technol.*. 2010. 101: 6797-6804.

MAHAN, L. K., ESCOTT-STUMP, S. e RAYMOND, J. L.. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. Ed. Elsevier, Rio de Janeiro. 2013. 13^a ed. 1227p.

MAHER, J.. Beautiful Skin From Within. *Dynamic Chiropractic Canada*. 2009. 02: 1-5.

MANSUR, J.S., BREDER, M.N.R., MANSUR, M.C.A. e AZULAY, R.D.. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *An. Bras. Dermatol.*. 1986. 61: 121-124.

MARTINS, E. F., PEREIRA, L. M., LIMA, T. M. DE, DE AGUIAR, G. R., CHEN, S. C., FOLADOR, A., PITHON-CURI, T. C. e CURI, R.. Influência da Lanolina na Cicatrização Influence of Lanolin on Cicatrization. *Saúde Rev*. Piracicaba. 2005. 7: 19-25.

MARTIN, C.A., DE ALMEIDA, V.V., RUIZ MR, VISENTAINER, J.E.L., MATSHUSHITA, M., DE SOUZA, N.E. e VISENTAINER, J.V.. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Rev. Nutr.*. 2006. 19:761-770.

MASOJÍDEK, J., KOBLÍZEK, M. e TORZILLO, G.. Photosynthesus in Microalgae: In RICHMOND, A. (ed.). Handbook of Microalgal Culture: Biotechnology and Applied Phycology. Blackwell Science Ltd a Blackwell Publishing company, 2004. 20-39p.

MATOLTSY, A.G.. Keratinization. *J. Invest. Dermatol.*. 1976. 67: 20-25.

- MEGURO, S., ARAI, Y., MASUKAWA, K. e TOKIMITSU, I.. Stratum corneum lipid abnormalities in UVB-irradiated skin. *Photochem. Photobiol.*. 1999. 69: 317-321.
- MENG, X., YANG, J., XU, X., ZHANG, L., NIE, Q. e XIAN, M.. Biodiesel production from oleaginous microorganisms. *Journal Renewable Energy*. 2009. 34: 1-5.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estatística de mortalidade: Brasil, Brasília. 1977-1988. 2985p.
- MIRANDA, E.E DE.. Água na natureza, na vida e no coração dos homens. Campinas, 2004. Disponível em: www.aguas.cnpm.embrapa.br/natureza/agua/aguahumano.htm. Acessado em: 12 de janeiro de 2015.
- MIZUMOTO, N., KUMAMOTO, T., ROBSON, S.C., SEVIGNY, J., MATSUE, H., ENJOJI, K. e TAKASHIMA, A.. CD39 is the dominant Langerhans cell-associated ecto-NTPDase: modulatory roles in inflammation and immune responsiveness. *Nat. Med.*. 2002. 8: 358-365.
- MOLYNEUX, P.. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.*. 2004. 26: 211-219.
- MONTAGNER, S. e COSTA, A.. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. *An. Bras. Dermatol.*. 2009. 84: 263-269.
- MORABITO, K., SHAPLEY, N.C., STEELEY, K.G. e TRIPATHI, A.. Review of sunscreen and the emergence of non-conventional absorbers and their applications in ultraviolet protection. *Int. J. Cosmet. Sci.*. 2011. 33: 385- 390.
- MORAIS, M. G. e COSTA, J. A. V.. Bioprocessos para remoção de dióxido de carbono e óxido de nitrogênio por microalgas visando a utilização de gases gerados durante a combustão do carvão. *Química Nova*. 2008. 31: 1038:1042.
- MORRISON, R. T. e BOYD, R. N.. Química Orgânica. Lisboa. Fundação Calouste Gulbenkian. 8ª ed. 1983. 1639p.
- MUIR, C.S., WATERHOUSE, J., MACK, T., POWELL, J. e WHELAN, S.L. (eds). Cancer incidence in five continents (IARC Scientific Publication, n. 88). Lyon. *International Agency for Research on Cancer*. 1987. 5: 787-789.
- MUKUL, S., SURABHI, K. e ATUL, N.. Cosmeceuticals for the skin: an overview. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2011. 4: 1-6.
- MÜLLER-FEUGA, A.. The role of microalgae in aquaculture: situation and trends. *Journal of applied phycology*. 2000. 12: 527-534.
- NAKAMURA, H., KOBAYASHI, J. e HIRATA, Y.. Separation of mycosporine-like amino acids in marine organisms using reverse-phase high performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.*. 1982. 250: 113–118.

NAKAMURA, T., MATSUBAYASHI, T., KAMACHI, K., HASEGAWA, T., ANDO, Y. e OMORI, M.. γ -Aminobutyric acid (GABA)-rich *Chlorella* depresses the elevation of blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Journal Nippon Noeikagaku Kaishi*. 2000. 74: 907-909.

NARAYANAN, D.L., SALADI, R.N., e FOX J.L.. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int. J. Dermatol.*. 2010. 49: 978-986.

NDIAYEA, M., PHILIPPEA, C., MUKHTARA, H. e AHMADA, N.. The Grape Antioxidant Resveratrol for Skin Disorders: Promise, Prospects, and Challenges. *Arch. Biochem. Biophys.*. 2011. 508: 164–170.

NEALE, P.J., BANASZAK, A.T. e JARRIEL, C.R.. Ultraviolet sunscreens in *Gymnodinium sanguineum* (Dinophyceae): mycosporine-like amino acids protect against inhibition of photosynthesis. *J. Phycol.*. 1998. 34: 928-938.

NEJM. The New England Journal_is a weekly general medical journal that publishes new medical research and review articles, and editorial of medicine. Disponível em: <http://www.nejm.org/>. Acessado em janeiro de 2012.

NEWMAN, M.D., STOTLAND, M., e ELLIS, J.I.. The safety of nanosized particles in titanium dioxide and zinc oxide based sunscreens. *J. Am. Acad. Dermatol.*. 2009. 61: 685-692.

NICHOLS, J.A. e KATIYAR, S.K.. Skin photoprotection by natural polyphenols: antiinflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Arch. Dermatol.. Res.*. 2010. 302: 71–83.

NIELLOUD, F. e MARTI-MESTRES, G.. Pharmaceutical Emulsions and Suspensions. Marcel Dekker, Inc.. New York-USA. 1^a ed. 2000. 660p.

NKENGNE, A. e BERTIN, C.. S.. Aging and facial changes-documenting clinical signs, part 1: clinical changes of the aging face. *Skinmed*. 2012. 10: 284-289.

NOBRE, C. A.. Mudanças climáticas globais: possíveis impactos nos ecossistemas do país. Modelos e cenários para a Amazônia: o papel da ciência. *PARCERIAS ESTRATÉGICAS*. 2001. 239-258p.

OHMORI, M., OHMORI, K. e STROTMANN, H.. Inhibition of nitrate uptake by ammonia in a blue-green alga *Anabaena cylindrica*. *Archives of Microbiology*. 1977. 114: 225-229.

OKUNO, E., NAKAJIMA, T., YOSHIMURA, E.M., HIODO, F., FAUSTO, A.M.F., PAES, W.S., UMISED, N.K. e OTSUBO, S.. Radiação ultravioleta solar em São Paulo, Chiba, Calafate e Ilha de Pascoa. *RBE-Cuaderno de Engenharia Biomedica*. 1996. 12: 143-153.

OLSON, R.L., GAYLOR, J. e EVERETT, M.A.. Skin color, melanin and erythema. *Arch. Dermatol.*. 1973. 108: 541-544.

OMS. *Organización Mundial de la Salud. Catarata. Estratégias para la prevención de la ceguera em los programas nacionales*. 2ª ed. OMS, Genebra, 1997. 71-77 p.

OPTOMETRICS–SPF_ANALYZER. 2014. Disponível em: <http://www.optometrics.com/spf-analyzer>. Acessado em: 12 de janeiro de 2015.

O'NEILL, J.J.. Effect of film irregularities on sunscreen efficacy. *J Pharm Sci.* 1984. 73: 888-891.

ONCEL, S. e SUKAN, F.V.. Comparison of two different pneumatically mixed column photobioreactors for the cultivation of *Arthrospira platensis* (*Spirulina platensis*). *Bioresource Technology*. 2008. 99: 4755-4760.

OSTERLIND, A., TUCKER, M. A., HOU-JENSEN, K., STONE, B. J., ENGHOLM, G. e JENSEN, O. M.. The Danish case-control study of cutaneous malignant melanoma. II - Importance of UV light exposure. *Int. J. Cancer.* 1988. 42: 200-206.

PALM, M.D. e O'DONOGHUE, M.N.. Update on photoprotection. *Dermatol Ther.* 2007. 20: 360-376.

PAPAS, A.M.. Diet and antioxidant status. *Food Chem. Toxicol.* 1999. 37: 999-1007.

PATHAK, M.A., NIGHIEM, P. e FITZPATRICK, T.B.. *Acute and Chronic Effects of the Sun in Dermatology in General Medicine*, 5th ed, edited by TB Fitzpatrick et al.; New York: MacGraw Hill. 1999. 1598-1607p.

PATHAK, M.A. e 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.. 4th ed.. *Dermatology in General Medicine*. New York, McGraw-Hill, Inc.. Cap. 137. 1993. 1689-1716 p.

PATTANAARGSON, S. e LIMPHONG, P.. Stability of octyl methoxycinnamate and identification of its photo-degradation product. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2001. 23: 151–158.

PATTANAARGSON, S., MUNHAPOL, T., HIRUNSUPACHOT, P. e LUANGTHONGARAM, P.. Photoisomerization of octyl methoxycinnamate. *Journal of Photochemistry and Photobiology*. 2004. 161: 269-274.

PAULLING, L. C. e WHELAND, G. W. The nature of the chemical bond. V. The quantum-mechanical calculation of the resonance energy of benzene and naphthalene and the hydrocarbon free radicals. *Journal of Chemical Physics.* 1933. 1: 363-374.

PELIZER, L.H., DANESI, E.D.G., RANGEL, C.O., SASSANO, C.E.N., CARVALHO, J.C.M., SATO, S. e MORAES, I.O.. Influence of inoculum age and concentration in *Spirulina platensis* cultivation. *Journal of Food Engineering*. 2003. 56: 371-375.

PEYREFITTE, G., MARTIN, M.C. e CHIVOT, M.. *Cosmetologia, Biologia e Biologia da pele*. Editora Andre. 1ª ed.. 1998. 507p.

- PINHEIRO, A.M.C., CABRAL, A.L.S.V., FRIEDMAN, H. e RODRIGUES, H.A.. Melanoma cutâneo: características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas no Hospital Universitário de Brasília entre janeiro de 1994 e abril de 1999. *An. Bras. Dermatol.*. 2003. 78: 179-186.
- PINNELL, S.R.. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J. Am. Acad. Dermatol.*. 2003. 48: 1-19.
- PISSAVINI, M., ALARD, V., HEINRICH, U. e TRONNIER, H.. *In vivo* persistent pigment darkening method: proposal of a new standard product for UVA protection factor determination. *Int. J. Cosm. Sci.*. 2007. 29: 451-60.
- PLASTINO, E.M. e MANSILLA, A.. Luz y Fotosíntesis. In: Werlinger, C. (ed.) *Biología Marina y oceanografía: conceptos y procesos*. Consejo Nacional del Libro y la Lectura-Universidad de Concepción. Trama Impresores S.A., Chile. 2004. 228 p.
- PRINCE, L.. A theory of aqueous emulsions. I. Negative interfacial tension at the oil/water interface. *Journal of Colloid and Interface Sc.*. 1967. 23: 165-173.
- PRISTA, L. N., ALVES, A. C. e MORGADO, R.. Tecnologia Farmacêutica. 5ª ed. V. 1. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995. 1450p.
- PRISTA, L.N., ALVES, A.C., MORGADO, R. e LOBO, S. J.. Tecnologia Farmacêutica.. Fundação Calouste Gulbenkian. 2011.Vol1. 8ª Ed. 786p.
- PULSEIRAS PARA O SOL (UVSUNSENSE®). Disponível em: <http://www.amazon.co.uk/health-beauty/dp/B00XX6P148>. Acessado em: 25 de janeiro de 2014.
- RASTOGI, R.P. e SINHA, R.P.. Biotechnological and industrial significance of cyanobacterial secondary metabolites. *Biotechnol. Adv.*. 2009. 27: 521–539.
- RAVISHANKARA, A.R., DANIEL, J.S. e PORTMANN, R.W.. Nitrous Oxide (N₂O): The Dominant Ozone-Depleting Substance Emitted in the 21st Century. *Science*. 2009. 325: 1147.
- RENN, D.. Biotechnology and the red seaweed polysaccharide industry: status, needs and prospects. *Trends in Biotech.*. 1997. 15: 9-14.
- REZANKA, T., TEMINA, M., TOLSIKOV, A.G. e DEMBITSKY, V.M.. Natural microbial UV radiation filters – mycosporine-like amino acids. *Folia Microbiol.*. 2004. 49: 339–352.
- RHODES, A.R., WEINSTOCK, M.A., FITZPATRICK, T.B., MIHM, M.C. JR e SOBER, A.J.. Risk factors for cutaneous melanoma: a practical method of recognizing individuals. *J. Amer. Med. Ass.*. 1987. 285: 3146-3154.
- RIBEIRO, C. e OHARA, M. T.. Entendendo Fotoproteção e Fotoprotetores. *Revista Racine*. 2003. 13: 34-46.

RICHMOND, A.. Handbook of microalgal culture: biotechnology and applied phycology. Oxford: Black Well Science. 2004. 566p.

RICHTER, C., GOGVADZE, V., LAFFRANCHI, R., SCHILAPBACH, R., SCHNIZER, M., SUTTER, M., WALTER, P. e YAFFEE, M.. Oxidants in mitochondria: From physiology to disease. *Biochim. Biophys. Acta*. 1995. 1271: 67-74.

RIJKEN, F., KIEKENS, R.C.M., WORM, E., LEE, P.L., WEELDEN, H. e BRUIJNZEEL, P.L.B.. Pathophysiology of photoaging of human skin: focus on neutrophils. *Photochemical & Photobiological Sc.*. 2006. 5: 184-189.

RODRIGUES, L.. Bioengenharia cutânea: novas perspectivas sobre a fisiologia da pele. *Cosmet. Toiletr.*. 1996. 8: 51-55.

RODRIGUES, M.S., FERREIRA, L.S., CONVERTI, A., SATO, S. e CARVALHO, J.C.M.. Fed-batch cultivation of *Arthrospira platensis*: potassium nitrate and ammonium chloride as simultaneous nitrogen sources. *Bioresource Technology*. 2010. 101: 4491-4498.

SAGAN, C. e KHARE, B.N.. Long-wavelength ultraviolet photoproduction of amino acids on the primitive Earth. *Science*. 1971. 173: 417-420.

SAHA, S. K., UMA, L. e SUBRAMANIAN, G.. Nitrogen stress induced changes in the marine cyanobacterium *Oscillatoria willei* BDU 130511. *FEMS Microbiology Ecology*. 2003. 45: 263-272.

SALGADO, C., GALANTE, M.C. e LEONARDI, G.R.. Filtros solares: Mecanismos de ação e metodologias em preparações magistrais. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. 2004. 6: 224-236.

SAMBANDAN, D. R. e RATNER, D.. Sunscreens: An overview and update. *Journal American Academy of Dermatology*. 2011. 64:748-758.

SÁNCHEZ-LUNA, L.D., BEZERRA, R.P., MATSUDO, M.C., SATO, S., CONVERTI, A. e CARVALHO, J.C.M.. Influence of pH, temperature, and urea molar flowrate on *Arthrospira platensis* fed-batch cultivation: a kinetic and thermodynamic approach. *Biotechnology Bioengineering*. 2007. 96: 702-711.

SANDER, C.S.C.. Photoaging is associated with protein oxidation in human skin *in vivo*. *J. Invest Dermatol*. 2002. 118: 618-625.

SASSANO, C.E.N., GIOIELLI, L.A., ALMEIDA, K.A., SATO, S., PEREGO, P., CONVERTI, A. e CARVALHO, J.C.M.. Cultivation of *Spirulina platensis* by continuous process using ammonium chloride as nitrogen source. *Biomass Bioenergy*. 2007. 31: 593-598.

SB CD. Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica. Disponível em: www.sbcd.org.br. Acessado em março de 2013.

- SCHALKA, S. e DOS REIS, M.S.. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. Sun protection factor: meaning and controversies. *An. Bras. Dermatol.*. 2011. 86: 507-515.
- SCHMITZ, H. H., POOR, C. L., GUGGER, E. T. e ERDMAN, J. W. JR.. Analysis of carotenoids in human and animal tissues. *Meth. Enz.*. 1993. 214:102-116.
- SCHLÖSSER, U.G.. Sammlung von Algenkulturen. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft*. 1982. 95: 181-276.
- SCHOTTENFELD, D. e FRAUMENI, J.F. (eds). Cancer epidemiology and prevention. Philadelphia, Saunders. 1982. 1173p.
- SCHULMAN, J.H. e COCKBAIN, E.G.. Molecular interactions at oil/water interfaces. Part I. Molecular complex formation and the stability of oil in water emulsions. *Trans. Faraday Soc.*. 1940. 36: 651-661.
- SCOTT, S.A., DAVEY, M.P., DENNIS, J.S., HORST, I., HOWE, C.J., LEA-SMITH, D.J. e SMITH, A.G. Biodiesel from algae: challenges and prospects. *Current Opinion in Biotechnology*. 2010. 21: 277-286.
- SHAATH, V.P.. IV-IVC for topically applied preparations-a critical evaluation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2005. 60: 309-314.
- SHAATH, N. A.. The encyclopedia of ultraviolet filters. Allured Pub Corp., New York. 2007. 222p.
- SHIMADA, M., HASEGAWA, T., NISHIMURA, C., KAN, H., KANNO, T., NAKAMURA, T. e MATSUBAYASHI, T.. Gaba-rich *Chlorella* significantly decreased high-normal blood pressure and borderline hypertension. *Clin Exp Hypertens.*. 2009. 31: 342-354.
- SHUSTER, S., BLACK, M.M. e MCVITIE, E.. The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *Br. J. Dermatol.*. 1975. 93:639-643.
- SICK, J.M., ROMANAIME-LIOUD, S., FERRIER-PAGES, C. e GATTUSO, J.P.. Ultraviolet-B radiation stimulates shikimate pathway-dependent accumulation of mycosporine-like amino acids in the coral *Stylophoda pistillata* despite decreases in its population of symbiotic dinoflagellates. *Limnology and Oceanography*. 1999.44: 1667-1682.
- SICK, J.M. e DUNLAP, W.C.. Mycosporine-Like Amino Acids and Related Gadusols: Biosynthesis, Accumulation and UV-Protective Functions em Aquatic Organisms. *Annu. Rev. Physiol.*. 2002. 64: 223-262.
- SILVA, E.C. e SOARES, I.C.. Tecnologia de emulsões. *Cosmetic. Toiletr.*. 1996. 8: 37-46.
- SILVA, A. A.. Medidas de radiação solar ultravioleta em Belo Horizonte e Saúde Pública. *Revista Brasileira de Geofísica*. 2008. 26: 417-425.

- SINHA, R.P., KLISCH, M., GRÖNIGER, A. e HÄDER, D.-P.. Ultravioletabsorbing/screening substances in cyanobacteria, phytoplankton and macroalgae. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 1998. 47: 83– 94.
- SINHA, R.P., KLISCH, M., GRÖNIGER, A. e HÄDER, D. P.. Mycosporine-like amino acids in the marine red alga *Gracilaria cornea* - effects of UV and heat. *Environ. Exp. Bot.* 2000. 43: 33-43.
- SINHA, R.P., SINGH, S. P. e HÄDER, D.P.. Database on mycosporines and mycosporine-like amino acids. *J. Photochem. Photobiol.. B* 2007. 89:29-35.
- SIMOPOULOS, A.P.. Symposium: role of poultry products in enriching the human diet with N-3 PUFA: human requirement for N-3 polyunsaturated fatty acids. *Poult. Sci. Savoy*. 2000. 79: 961-970.
- SOEDER, C. J.. An historical outline of applied algology. In: RICHMOND, A. (ed.). Handbook of microalgal mass culture. *Boca Raton*: CRC. 1990. 25-41p.
- SOLETTO, D., BINAGHI, L., FERRARI, L., LODI, A., CARVALHO, J.C.M., ZILLI, M. e CONVERTI, A.. Effects of carbon dioxide feeding rate and light intensity on the fed-batch pulse-feeding cultivation of *Spirulina platensis* in helical photobioreactor. *Biochemical Engineering Journal*. 2008. 39: 369-375.
- SOLOMONS, T.W. G. e FRYHLE, C.B.. Química Orgânica. V1. 9^a ed. LTC. RJ. 2011. 675p.
- SOUZA, S. R. P., FISCHER, F. M. e SOUZA, J. M. P.. Bronzeamento e risco de melanoma cutâneo: revisão da literatura. *Revista Saúde Pública*. 2004. 38: 588-598.
- SOUZA, G. B.. Fórmulas Farmacêuticas Extemporâneas. In: Glossário Farmacêutico. São Paulo. 2012. 20-37p.
- SPOLAORE, P., JOANNIS-CASSAN, C., DURAN, E. e ISAMBERT, A.. Commercial applications of microalgae. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 2006. 101: 87-96.
- SPRINGSTEEN, A., YUREK, R., FRAZIER, M. e CARR, K. F.. *In vitro* measurement of sun protection factor of sunscreens by diffuse transmittance. *Analytica Chimica Acta*. 1999. 380: 155-164.
- STADMAN, E.R.. Protein oxidation and aging. *Science*, Washington. 1992. 257: 1220-1224.
- STIEWE, T.. The p53 family in differentiation and tumorigenesis. *Nature Reviews of Cancer*. 2007. 7: 165-168.
- STRAIGHT, R.C. e SPIKES, J. D.. Singlet oxygen. CRC. Press. Boca Raton, FL.. 1985. Vol.4. 91p.

SUH, H-J, LEE, H-W e JUNG, J.. Mycosporine glycine protects biological systems against photodynamic damage by quenching singlet oxygen with a high efficiency. *Photochem Photobiol.* 2003. 178: 109–113.

TABER, C. L.. Dicionário Médico Enciclopédico. 17ed. Manole. 2000. 2279p.

TACON, A. e JACKSON, A.. *Utilization of conventional and unconventional source in practical fish feeds*. In: Nutrition and feeding in fish. London, Academic Press. 1985. 119-145 p.

THIBODEAU, G. A. e PATTON, K. T.. Sistema Tegumentar e Membranas do Corpo. In: _____. Estrutura e funções do corpo humano. Editora Manole Ltda. 11^a ed. 2002. Cap.4, 76-95p.

TOFANI, A.. Síndrome fúngica. Entenda os principais fatores de risco, sinais e sintomas de predisposição. Área de medicina e saúde. Minas Gerais, Viçosa. 2014. 65p.

TOMASELLI, L.. Morphology, Ultrastructure and Taxonomy of *Arthrospira maxima* and *Arthrospira platensis*. In: Vonshak, A. (ed.), *Spirulina platensis (Arthrospira) Physiology, Cell Biology and Biotechnology*, Taylor and Francis, ISBN 0-203-48396-0, London. 2002. 1-17p.

TOMASELLI, L.. The microalgal cell, In: *Handbook of Microalgal Culture*, in: RICHMOND, A. (ed.), Blackwell Science, ISBN: 0632059532. 2003. 2-10p.

TREDICI, M.R.. Mass Production of Microalgae: Photobioreactors. In: RICHMOND, A. (ed.). *Handbook of Microalgal culture: Biotechnology and Applied Phycology*. Oxford: Blackwell Science. 2004. 178-214p.

TREDICI, M.R. e ZITTELLI, G.C.. Efficiency of sunlight utilization: tubular versus flat photobioreactor. *Biotechnology and Bioengineering*. 1998. 57: 187-197.

TRUSCOTT, T.G.. Beta-carotene and diseases: a suggested pro-oxidant and anti-oxidant mechanism and speculations concerning its role in cigarette smoking. *J. Photochem. Photobiol.* 1996. 35: 233-235.

UITTO, J.. Biochemistry of the elastic fibers in normal connective tissues and its alterations in diseases. *J. Invest. Dermatol.* 1979. 72: 1-10.

UNEP (United Nations Environment Programme). Disponível em: www.unep.org. Acessado em: 23 de maio de 2013.

URSI, S.. Diversidade intraespecífica de *Gracilaria birdiae* (Gracilariales, Rhodophyta): crescimento, fotossíntese, pigmentos, polissacarídeos e genes da ficoeritrina de linhagens selvagens e variantes. Tese de Doutorado-IB. Univ. S. Paulo. São Paulo. 2005. 121p.

VOLKMANN, M., GORBUSHINA, A.A., KEDAR, L. e AHARON, O.. Structure of euhalothec-362, a novel red shifted mycosporine-like amino acid, from a halophilic cyanobacterium (*Euhalotheca* sp.). *FEMS Microbiol. Lett.*. 2006. 258: 50-54.

WAGNER, H., BLADT, S. e ZGAINSKI, E. M.. Plant Drug Analysis: a thin layer chromatography atlas. *Berlin: Springer-Verlag*. 1984. 303p.

WANG, L., PAN, B., SHENG, J., XU, J. e HU, Q.. Antioxidant activity of *Spirulina platensis* extracts by supercritical carbon dioxide extraction. *Food Chemistry*. 2007. 105: 36-41.

WANG, S. Q., BALAGULA, Y. e OSTERWALDER, U.. Photoprotection: a Review of the Current and Future Technologies. *Dermatologic. Therapy*. 2010. 23: 31-47.

WATANABE, A.. List of algal strains in collection at the Institute of Applied Microbiology University of Tokyo. *J. Gen. Appl. Microbiol.*. 1960. 6: 1-4.

WEATHERHEAD, E.C. e WEBB, A.R.. International response to the challenge of measuring solar ultraviolet radiation. *Radiat. Prot. Dosim.*. 1997. 72: 223 -229.

WEATHERHEAD, E.C., TIAO, G.C., REINSEL, G.C., FREDERICK, J.E., DELUISI, J.J., CHOI, DONGSEOK e TAM, W.. Analysis of long-term behavior of ultraviolet radiation measured by Robertson-Berger meters at 14 sites in the United States. *Journal of Geophysical Research*. 1997. 102: 8737-8754.

WHELAND, George W. Resonance in organic chemistry. New York: John Wiley, 1955. 132p.

WHO_WORLD HEALTH ORGANIZATION. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a joint WHO/FAO/UNU expert consultation. Geneva. 2007. 265p.

WIJFFELS, R.H. e BARBOSA, M.J.. An Outlook on Microalgal Biofuels. *Science*. 2010. 329: 796-799.

WULF, H-C., STENDER, I-M. e LOCK-ANDERSEN, J.. Sunscreens used at the beach do not protect against erythema: a new definition of SPF is proposed. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*. 1997. 13: 129-132.

YAKOVLEVA, I., BHAGOOI, R., TAKEMURA, A. e HIDAKA, M.. Differential susceptibility to oxidative stress of two scleractinian corals: antioxidant functioning of mycosporineglycine. *Comp. Biochem. Physiol.*. 2004. 139 B: 721-730.

YOKOYA, N.S. e OLIVEIRA, E.C.. Temperature response of economically important red algae and their potential for mariculture in Brazilian Waters. *Journal of Applied Phycology*. 1992. 4: 339-345.

YOO, C., JUN, SO-YOUNG, LEE, JAE-YON, AHN, CHI-YONG e OH, HEE-MOCK. Selection of microalgae for lipid production under high levels carbon dioxide. *Bioresource Technology*. 2010. 101: 71-74.

YOUNG, A.R., POTTEN, C.S., NIKAIDO, O., PARSONS, P.G., BOENDERS, J., RAMSDEN, J.M. e CHADWICK, C.A.. Human melanocytes and keratinocytes exposed to UVB or UVA *in vivo* show comparable levels of thymine dimmers. *J. Invest. Dermatol.*. 1998. 111: 936-940.

YOUNG, A.R. e WALKER, S.L.. Symposium-in-print. UV radiation and human health: an unfolding controversy. *Introduction. Photochem. Photobiol.*. 2005. 81: 1243–1245.

ZHAO, G., ETHERTON, T.D., MARTIN, K.R., WEST, S.G., GILLIES, P.J. e KRIS-ETHERTON, P.M.. Dietary alpha-linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J. Nutr.*. 2004. 134: 2991-2997.

ZHOU, HUI-NA; XIE, YAN-GUANG, WANG, ZHI-PING, SHAO, BIN, LIU, XIN-YING, YU, JIN-XIN e CHEN, ZI-YUAN. Evaluation of *Arthrospira platensis* production trait using cpchid operon. *Pak. J. Bot.*. 2013. 45: 687-694.

ZIEGLER, A., JONASON, A.S., LEFFELL, D.J., SIMON, J.A., SHARMA, H.W., KIMMELMAN, J., KIMMELMAN, J., REMINGTON, L., JACKS, T. e BRASH, D. E.. Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature*. 1994. 372: 773-776.