



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Rafael Candiá Ribeiro

FOTOCARCINOGÊNESE E FOTOENVELHECIMENTO: uma revisão
bibliográfica

Juiz de Fora
2021



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Rafael Candiá Ribeiro

FOTOCARCINOGÊNESE E FOTOENVELHECIMENTO: uma revisão bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado na Universidade
Presidente Antônio Carlos, como
exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.
Orientador: José Michel de Lima
Machado

Juiz de Fora
2021



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Rafael Candiá Ribeiro

FOTOCARCINOGENESE E FOTOENVELHECIMENTO: uma revisão bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado na Universidade
Presidente Antônio Carlos, como
exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.
Orientador: José Michel de Lima
Machado

Data de aprovação: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. José Michel de Lima Machado

Prof. Anna Marcela Neves Dias

Juiz de Fora
2021

FOTOCARCINOGENESE E FOTOENVELHECIMENTO: uma revisão bibliográfica

RIBEIRO, Rafael Candiá¹.

MACHADO, José Michel de Lima².

RESUMO

Introdução: A exposição solar traz diversos ganhos ao homem, como a síntese de vitamina D, porém seus efeitos cumulativos acarretam inúmeros prejuízos à saúde. No Brasil, em função das elevadas temperaturas e incidência de raios solares, os raios ultravioletas ocasionam eritemas, fotoenvelhecimento e cânceres de pele. A profilaxia diante dos efeitos da radiação é a fotoproteção. **Objetivo:** O objetivo geral é investigar a associação entre a radiação solar e o envelhecimento da pele, bem como o risco de câncer de pele. Sobre a definição dos objetivos específicos, estabeleceu-se: avaliar a radiação ultravioleta como mecanismo de envelhecimento cutâneo; descrever o papel da radiação ultravioleta na carcinogênese de pele; identificar os processos envolvidos no fotoenvelhecimento e fotocarcinogênese cutânea. **Métodos:** a metodologia adotada nesse estudo foi a revisão bibliográfica narrativa. **Revisão de literatura:** Averiguando-se essa conjuntura, ressalta-se o seguinte problema de pesquisa: como a radiação solar influencia no envelhecimento da pele e na carcinogênese? Como hipótese, defende-se que a radiação solar aumenta o risco de danos celulares e estes levam ao envelhecimento precoce e a um maior risco de câncer de pele. **Considerações finais:** A radiação solar exerce papel substancial no envelhecimento e no risco de câncer de pele, nomeadamente em pessoas com pele clara.

Descritores: Epiderme. Fotocarcinogênese. Fotoenvelhecimento. Fotoexposição. Radiação Ultravioleta.

PHOTOCARCINOGENESIS AND PHOTOAGING: a bibliographic review

ABSTRACT

Introduction: Sun exposure brings several gains to man, such as the synthesis of vitamin D, but its cumulative effects are harmful to health. In Brazil, due to the high

¹ Graduando no curso de Biomedicina, na Universidade Presidente Antônio Carlos, de Juiz de Fora. E-mail: fael_sccp@hotmail.com

² Professor e orientador no curso de Biomedicina, na Universidade Presidente Antônio Carlos, de Juiz de Fora. E-mail: michelbiomed@gmail.com.

temperatures and incidence of sunlight, ultraviolet rays cause erythema, photoaging and skin cancers. Prophylaxis in the face of the effects of radiation is photoprotection. **Objective:** The general objective is to investigate the association between solar radiation and skin aging, as well as the risk of skin cancer. Regarding the definition of specific objectives, it was established: to evaluate ultraviolet radiation as a mechanism of skin aging; describe the role of ultraviolet radiation in skin carcinogenesis; to identify the processes involved in photoaging and cutaneous photocarcinogenesis. **Methods:** the methodology adopted in this study was the narrative bibliographic review. **Literature review:** When investigating this situation, the following research problem is highlighted: how does solar radiation influence skin aging and carcinogenesis? As a hypothesis, it is argued that solar radiation increases the risk of cell damage and these lead to premature aging and an increased risk of skin cancer. **Final considerations:** Solar radiation plays a substantial role in aging and in the risk of skin cancer, particularly in people with fair skin.

Keywords: Epidermis. Photoaging. Photocarcinogenesis. Photoexposure. Ultraviolet radiation.

INTRODUÇÃO

O tegumento, ou pele, é o órgão que reveste o organismo e mostra função sensorial, além de manter a homeostasia e proteger contra agentes exteriores. A pele é constituída por duas camadas: a epiderme e a derme, a primeira é a mais externa, de composição celular, a segunda é mais vascularizada. Com o passar do tempo, a pele perde sua elasticidade, evidenciando-se rugas, flacidez e lesões.¹

A incidência solar tem aumentado nas últimas décadas, sendo a causa mais importante de envelhecimento precoce, o chamado fotoenvelhecimento, além de lesões tumorais. O uso de fotoprotetores é a única forma de prevenção, embora ainda seja insuficiente, pois muitos não usam sempre que se expuserem ao sol ou não usam em quantidades recomendadas.² O fotoenvelhecimento inclui uma aparência de pele áspera, seca e texturizada, com sulcos e pigmentações, sendo decorrente da exposição reiterada e prolongada ao sol, sendo o rosto, o colo, a nuca e as mãos as partes mais afetadas.³

Quando o raio ultravioleta (RUV) penetra na pele, sua capacidade de penetração é dependente do comprimento da onda, o maior é o UV-A com 320-400nm, alcançando até a derme, afetando as células da epiderme e os fibroblastos da derme. Em relação às ondas mais curtas, o UV-B tem um comprimento de 290-320nm, sendo absorvida na epiderme, perturbando os queratinócitos, e a radiação UV-C, com 200-280nm, praticamente não afeta a pele, pois, em sua maior parte, é

absorvida pela camada de ozônio.⁴ A radiação pode agredir a pele em variados graus, e seus efeitos poderão ser tratados com distintos procedimentos. A área da biomedicina estética tem recebido maior reconhecimento no país, e um dos maiores motivos para os procedimentos pouco invasivos referem-se ao tratamento do fotoenvelhecimento.

O câncer está entre as doenças com maior morbimortalidade, e o câncer de pele pode ser do tipo carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, ambos classificados como tipo não melanoma; e melanoma, este último sendo o de maior gravidade. Cada um dos tipos representando 70%, 25% e 4% respectivamente, em relação ao total de cânceres de pele.⁵ NO Brasil, a região Sul evidencia a incidência mais elevada, em virtude das características fenotípicas da população.⁶

Averiguando-se essa conjuntura, ressalta-se o seguinte problema de pesquisa: como a radiação solar influencia no envelhecimento da pele e na carcinogênese? Como hipótese, defende-se que a radiação solar aumenta o risco de danos celulares e estes levam ao envelhecimento precoce e a um maior risco de câncer de pele. O objetivo geral do presente estudo foi investigar a associação entre a radiação solar e o envelhecimento da pele e o risco de câncer de pele. Sobre a definição dos objetivos específicos, estabeleceu-se: avaliar a radiação ultravioleta como mecanismo de envelhecimento cutâneo; descrever o papel da radiação ultravioleta na carcinogênese de pele; identificar os processos envolvidos no fotoenvelhecimento e fotocarcinogênese cutânea.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio de banco de dados como Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, livros e dissertações. Foram selecionados trabalhos da literatura médica inglesa e portuguesa, publicados no período de 2003 a 2020

OS EFEITOS DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA SOBRE A PELE

A pele é um dos maiores órgãos do corpo, equivalendo a 16% do peso corporal, é formada por um tecido epitelial estratificado e pavimentoso, podendo ser

espessa, como na palma das mãos e planta dos pés, ou fina, no restante do corpo. A pele é composta por duas camadas: a epiderme e a derme. A porção epitelial tem origem ectodérmica e a porção conjuntiva (derme e hipoderme) tem origem mesodérmica. As funções da pele incluem proteger o organismo contra a perda excessiva de água, invasão de microrganismos, atrito, além da função sensorial, também apresenta vasos sanguíneos e tecido adiposo, que mantém a temperatura, excretam substâncias, e produzem a melanina, pigmento protetor dos raios ultravioleta, ainda sintetiza vitamina D3 pela ação da radiação sobre os precursores produzidos pelo organismo. A epiderme ainda é dividida em cinco estratos celulares, o mais profundo é a camada basal, com células-tronco e alta capacidade mitótica; a camada espinhosa com queratinócitos; a camada granulosa com grânulos de queratohialina; a camada lúcida, com células sem núcleo; e a camada córnea com células achatadas e mortas. Na pele fina é comum a ausência das camadas granulosa e lúcida, e uma córnea muito delgada.⁷



Figura 1 – Corte histológico de pele fina.
Fonte: Junqueira e Carneiro.⁷

A radiação UV é absorvida pela melanina, pelo ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA), proteínas, aminoácidos, dentre outras substâncias. A absorção se dá por cromóforos (conjuntos de átomos que absorvem a luz visível), possibilitando reações químicas que liberam reativos do oxigênio, os quais em excesso afetam negativamente o organismo. Conforme dados do Instituto Nacional

de Câncer⁸, a RUV é o principal ofensor do DNA na pele, especialmente a RUV-A, menos energética e com consequência diretas menos graves sobre o DNA, embora atinjam as camadas mais profundas, queratinócitos e fibroblastos, tem efeito oxidativo e responde por 67% dos radicais livres, tendo efeito importante no fotoenvelhecimento. Por sua vez, a UV-B responde por 5% da radiação, sendo até 1.000 vezes mais potente na formação de queimaduras solares, atingindo prioritariamente o estrato basal, permite bronzeamento indireto, produz eritemas e carcinomas.⁹ A UV-C é a mais energética e ameaçadora, por sua ação mutágena e tóxica, absorvida por polipeptídeos, DNA e RNA, embora seja filtrada pela camada de ozônio atmosférico, embora penetre por entre as falhas dessa.⁴

Basicamente, a RUV-B é a que mais tem efeito carcinogênico, embora a RUV-A seja responsável pelo fotoenvelhecimento e melanomas malignos. Ainda existe uma diferença entre ambas quanto ao horário de incidência, a UV-B é mais acentuada no intervalo entre 10 e 16 horas, e a UV-A mantém-se constante ao longo do dia.¹⁰

A acumulação de danos no DNA, e sua consequente replicação, criam lesões que podem evoluir para o câncer. Aproximadamente 90% das lesões encontram-se em áreas expostas à radiação solar, cabeça e pescoço, e os mais suscetíveis são os indivíduos de pele clara, com pouca melanina.¹¹ Patologicamente, cabe destacar que:

As lesões produzidas pelas radiações dependem de vários fatores, entre os quais: (a) dose e tempo de exposição, sendo doses repetidas mais lesivas do que a mesma dose aplicada de uma só vez; (b) oxigenação dos tecidos, pois, quanto maior a disponibilidade de O₂, maior a radiosensibilidade; (c) substâncias radiosensibilizantes, como os análogos das bases orgânicas pirimídicas, aumentam o poder lesivo das radiações; (d) elementos que removem radicais livres, como a cisteína e a cisteamina, exercem efeito radioprotetor; (e) diferentes fases do ciclo celular tomam as células mais ou menos radiosensíveis: célula em G2 ou em M são mais sensíveis do que as em G enquanto a menor sensibilidade é vista nas células no final da fase S. Os tecidos com maior atividade mitótica são geralmente os mais radiosensíveis e os primeiros a apresentar alterações após radiações. Como os cânceres são formados por células com grande atividade mitótica, a radioterapia é muito utilizada no seu tratamento. Todavia, a radiosensibilidade dos tumores malignos é variada, havendo alguns mais e outros menos

radiossensíveis. Há cânceres radiossensíveis e cânceres radiocuráveis; os últimos podem ser erradicados com a radioterapia; os tumores radiossensíveis sofrem grande regressão após radioterapia, mas esta não elimina todas as células cancerosas.¹²

A sazonalidade também influencia os níveis séricos da vitamina D, 25(OH)D3. No Sul do Brasil, foi observado que tais níveis eram dependentes da exposição de RUV nos 30 e 45 dias que precederam a análise, corroborando com a função da RUV na síntese da vitamina D. além disso, observou-se que a prevalência de carência da vitamina foi variável conforme a estação do ano. Um fator a ser destacado quanto à RUV é sua associação com a posição geográfica, para trazer perigo ao homem, a intensidade da RUV e o seu comprimento são dependentes da altitude, latitude, estação, horário e condições atmosféricas.¹³

Uma das formas de ação da radiação UV-B sobre o DNA se dá pela criação de dímeros de pirimidinas, e menos comumente de ciclobutano e fotoprodutos, tais mudanças estruturais afetam a replicação e a diferenciação das células, nomeadamente na proteína de supressão tumoral p53. A RUV-A excita a liberação de radicais livres, o que muta o DNA nuclear e mitocondrial, modificando as guaninas, rompendo as cadeias simples e as pirimidinas oxidadas.¹⁴

O FOTOENVELHECIMENTO

O fotoenvelhecimento relaciona-se às alterações de pele por exposição à radiação UV, o que acelera o envelhecimento, criando áreas descoloradas, e degradação das fibras de colágeno e elastina. A classificação envolve níveis: o nível I, com poucas rugas, sem manchas senis, ocorrendo entre os 20 e os 30 anos de idade; o nível II quando as rugas surgem com a movimentação da pele, existem alterações dos vasos sanguíneos e manchas, entre os 30 e os 40 anos; o nível III quando as rugas são evidentes sem a movimentação da pele, com manchas senis e vasos aparentes, se dá dos 40 a 50 anos; o nível IV caracterizado por muitas rugas, pele fina e coloração cinza-amarelada, com maior risco de câncer de pele, ocorre depois dos 60 anos.¹⁵

Para Teston et al.¹⁶, é ‘algo inevitável é o envelhecimento, definido como um processo lento, progressivo e contínuo resultante de alterações bioquímicas, morfológicas e fisiológicas que acomete a estética da pele’. O envelhecimento intrínseco é definido por alterações controladas celularmente e geneticamente, ao passo que no envelhecimento extrínseco agem os fatores externos como o sol e o tabagismo, uma pele exposta ao sol apresenta manchas, espessamento, coloração amarelada, aspecto frouxo, áspero e duro, áreas de atrofia, flacidez, e lesões proliferativas, sendo diretamente proporcional à frequência de exposição ao sol.⁹

Entre os processos celulares associados ao envelhecimento intrínseco, encontra-se a ‘teoria dos telômeros’, esses se localizam nas extremidades dos cromossomos e protegem a informação do DNA, ao longo do tempo eles encurtam, e promovem o envelhecimento. O contato entre os radicais livres librados por reações químicas e certas moléculas biológicas originam danos intracelulares em polipeptídeos, ácidos nucleicos, citosol e lipídios da membrana plasmática, além de atingir o colágeno e o ácido hialurônico.¹⁶

Em contrapartida, o envelhecimento extrínseco resulta dos fatores externos, uma intensa e reiterada exposição à RUV agrava esse envelhecimento, especialmente UV-A. Em função de existirem mais comprimentos de onda, podem ser atingidas variadas estruturas dérmicas, levando a mudanças de pigmentação, rugas profundas, ressecamento e telangiectasias, pela degradação das fibras, reduz o tônus e origina a flacidez, em função da gravidade, o tecido flácido se desloca e pende sobre as estruturas fixas. Junto da flacidez, reduz-se a gordura subcutânea e criam-se depressões, especialmente ao redor dos olhos, têmporas e boca, contribuindo para a piora do aspecto.¹⁷

A RUV, agudamente, causa eritema, edema, descontrole das mitoses, pigmentação imediata e tardia e fotossensibilidade; e cronicamente leva à fotocarcinogênese e fotoenvelhecimento. A queimadura solar, ou eritema, é o efeito mais comum, cuja lesão foi direta ao DNA, levando à inflamação, à apoptose e dilatação de vasos sanguíneos.¹⁸

O fotoenvelhecimento inclui variadas alterações, de forma e função, na epiderme e derme com diferentes níveis de severidade: a elastose, fibras de colágeno e elastina danificadas levando à perda de firmeza; ptose pela gravidade levando à irregularidade do rosto e pálpebras caídas; alteração da textura da pele,

com aspecto desidratado, de coloração amarelo-acinzentada, com poros dilatados e textura mais fina; rugas, de início finas e profundas após, em função dos movimentos dos músculos da face e da redução de gordura subcutânea; discromia, marcada com lentigos ou zonas hiperpigmentadas e queratose seborreica; telangiectasias, com a dilatação de vasos sanguíneos; hiperqueratoses, lesões pré-cancerosas que têm potencial em evoluir para carcinomas.¹⁹

A FOTOCARCINOGENESE

É fato que as mutações genéticas são a origem da diversidade evolutiva, porém são extremamente deletérias quando em somáticas. Ao surgir um evento mutagênico, a resposta celular inclui a apoptose ou a cessação do ciclo celular, de forma temporária ou permanente, é uma resposta protetora de tumores, embora reduza os tipos celulares mutados. Uma outra resposta celular inclui o reparo dos danos, via mecanismos genéticos específicos, embora possam não ser suficientes ou completos, podendo até gerar novas alterações na tentativa de corrigir a primeira. As características cumulativas elevam o risco de câncer, junto da degeneração e proliferação descontrolada que são típicas do envelhecimento, como em um mecanismo de supressão tumoral.²⁰

Os carcinomas tipo não melanoma são comuns em pessoas de pele clara, sendo o basocelular mais contínuo, com malignidade focal, comumente sem metástase, caracterizado por lesões não cicatrizantes ou hemorrágicas, podendo ou não formar úlceras, sendo mais comum em homens acima dos 40 anos e nas regiões mais expostas ao sol. O carcinoma tipo espinocelular deriva da exposição à luz solar, e outras radiações ionizantes, sendo facilmente disseminado para os demais tecidos, apresenta-se como uma pápula ou um nódulo endurecido, descamante e hiperqueratoso. Esse tipo de tumor é o mais frequente e responde por 30% dos tumores malignos no Brasil, mostra um elevado potencial curativo, se diagnosticado de início, tendo reduzida mortalidade associada.²¹

O câncer tipo melanoma é o mais agressivo e a mais importante causa de óbito por doenças de pele. Apesar de o risco se elevar com o avanço da idade, é comum em indivíduos jovens. A lesão surge em pele íntegra ou com nevos pigmentados agravados pela exposição à radiação solar, sendo frequente em zonas de tronco

para homens e pernas para mulheres.²² É originado de melanócitos transformados, mais comum em pessoas adultas e de pele clara, equivalendo a 3% das neoplasias malignas de pele.²³

O carcinoma espinocelular, não melanoma, também é um tumor maligno, onde se observa uma proliferação anormal das células espinhosas da epiderme, é mais comum após os 50 anos e mais frequente entre os homens, nas regiões das orelhas, rosto, mãos, mucosa bucal e genitália externa. Apresenta uma lesão ulcerada e indolor, a qual tende a endurecer e infiltrar perifericamente, com ou sem manchas, de difícil cicatrização.^{21,24}

Em pessoas de pele clara é muito comum a ceratose actínica, lesão derivada de queratinócitos alterados pela exposição à radiação UV, limitada à epiderme e considerada pré-cancerosa, caso se estenda à derme é considerada invasiva, ou definidas como neoplasias *in situ* malignas na origem. Evidencia-se pleomorfismo celular, perda de polaridade, mitoses elevadas e mutações na proteína p53. É desencadeada pela exposição à RUV, que muta o DNA via substituição de uma timina por uma citosina na região codificadora do gene p53, sendo essa mutação encontrada em 53% dos casos de ceratose actínica e em até 90% de carcinoma espinocelular.²⁵

Indivíduos de pele clara que se expostos ao sol se queimam facilmente, fototipos I e II, têm maior chance de câncer de pele, raramente ocorre em pessoas negras ou com fototipos elevados. Em relação ao melanoma, o mais severo, se origina nos melanócitos, e em áreas mais expostas à RUV, de início se prolonga somente na epiderme, o que permite a remoção por cirurgia e cura; se em fases mais avançadas, se aprofunda, espalhando-se a outros órgãos e com menor chance de tratamento e cura. O diagnóstico precoce é essencial, nesse sentido a história familiar pode ser usada, quando alguém da família é diagnosticado com melanoma, os exames preventivos devem ser regulares, também existem alguns exames moleculares que investigam mutações associadas ao avanço da doença, como BRAF, cKIT, NRAS, CDKN2A, CDK4.²⁶

Embora já seja bem definida a associação entre radiação solar e câncer cutâneo, ainda existem resistências quanto à proteção solar, um fator modificável. Existem evidências de que fotoprotetores regulares durante a infância possa reduzir a incidência desse câncer em até 80%.²⁷ Ainda nesse sentido, o uso da isotretinoína

oral em doses reduzidas parece retardar o fotoenvelhecimento, e por conseguinte o risco carcinogênico, via proliferação e diferenciação celular, estabilizando a queratinização, a imunomodulação, a inflamação e a produção de sebo, inibindo as metaloproteinases da matriz extracelular, aumentando a produção de colágeno.²⁸ Conforme Resolução nº 197²⁹ do Conselho Federal de Biomedicina, o profissional biomédico atua na saúde estética, com procedimentos minimamente invasivos que visam amenizar o envelhecimento. Destarte, com a elevada morbimortalidade por câncer cutâneo, se evidencia a necessidade de prevenção, com fotoproteção e diagnóstico precoce.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A radiações UV-A e UV-B são capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele, derme e hipoderme, alterando a composição das fibras de elastina e colágeno, gerando pigmentações, telangiectasia, elastose, flacidez e aparência envelhecida. Destarte, o uso dos fatores de proteção solar pode impedir ou retardar tais danos. Os raios ultravioletas exercem um papel carcinogênico na pele, nomeadamente nos tumores do tipo não melanoma, basocelular e espinocelular, as variadas mutações no ácido nucleico das células epidérmicas tendem a se acumular, originando o câncer.

A prevenção permanece como a principal forma de combater os danos causados pela radiação solar. Embora, ainda exista resistência quanto a tais hábitos, mudanças para estilos de vida mais saudáveis poderiam diminuir a prevalência da doença, a qual permanece como uma questão de saúde pública e carente de políticas públicas associadas, em relação à educação e prevenção, incluindo uso de protetores solares em quantidades adequadas, diagnóstico precoce e preservação ambiental.

REFERÊNCIAS

1. Guirro ECO. Fisioterapia Dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias. Barueri (SP): Manole; 2004.

2. Silva AA, Sousa KRF, Silva AF, Fernandes AB, Matias VL, Colares AV. A importância do uso de protetores solares na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer de pele. *Rev Interfaces Sau Hum e Tecnol*. 2015;3(1):1-8.
3. Duro Mota EMT, Páez C, Serrano CS. El sol y los filtros solares. *Medifam*. 2003;13(3):39-45.
4. Svobodova A, Walterova D, Vostalova J. Ultraviolet light induced alteration to the skin. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2006;150:25-38.
5. Leiter U, Eigentler T, Garbe C. Epidemiology of skin cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2014;810:120-40.
6. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV Radiation and the Skin. *Int J of Mol Sciences*. 2013;14(6):12222-48.
7. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia Básica - Texto & Atlas*. 13^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
8. Inca. *Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional*. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
9. Montagner S, Costa A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol*. 2009;84(3):263-9.
10. Sociedade Brasileira de Dermatologia. *Consenso Brasileiro de Fotoproteção. Fotoproteção no Brasil: Recomendações da Sociedade Brasileira de Dermatologia*. Rio de Janeiro: SBD; 2013.
11. Ceoni FC. *Radiações Ultravioleta e suas implicações na saúde humana no contexto da divulgação científica [monografia]*. São Paulo: Instituto de Física da Universidade de São Paulo; 2009.
12. Brasileiro Filho G. *Bogliolo Patologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
13. Fontanive TO. *Influência da radiação ultravioleta nas diferentes estações do ano sobre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina d em uma população de policiais militares da cidade de Porto Alegre – Brasil [tese]*. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2017.
14. Rodrigues AB, Martin LGR, Moraes MW. *Oncologia Multiprofissional: patologia, assistências e gerenciamento*. Barueri (SP): Manole; 2016.
15. Carvalho, MFS. *Fotoenvelhecimento da pele: fisiopatologia molecular e prevenção [dissertação]*. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2014.
16. Teston AP, Nardino D, Pivato L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. *Uningá Rev*. 2017;1(1):71-84.

17. Bortolozo F. Apresentação do uso de fios de polidioxanona com nós no rejuvenescimento facial não cirúrgico. *Braz J Surg Clin Res*. 2016;16(3):67-75.
18. Melo MM, Ribeiro CSC. Novas considerações sobre a fotoproteção no Brasil: revisão de literatura. *Rev Ciênc Saúde*. 2015;3(5):1-17.
19. Dreno B, Fischer T, Perosino E, Poli F, Viera MS. Management of skin ageing. *Eur J Dermatol*. 2008;18(4):444-51.
20. Maslov AY, Vijg J. Genome instability, cancer and aging. *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1790:963-9.
21. Rivitti EA. *Dermatologia de Sampaio e Rivitti*. 4ª ed. Porto Alegre (RS): Artes Médicas; 2018.
22. Montemayor-Quellenberg M. Skin cancer detection breakthrough: Missing pieces of DNA structure a red flag for deadly skin cancer. c2012 [2020 Out 10]. *The Harvard Gazette*. Disponível em: <http://news.harvard.edu/gazette/story/2012/09/skin-cancer-detectionbreakthrough>.
23. Instituto Nacional do Câncer. O que é câncer? c2017. [2020 Out 10]. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322.
24. Araújo ACS, Carvalho ASO, Barbosa JAP, Araújo JCM, Lima AVB, Panjwani CMBR. Ocorrência sincrônica de Carcinoma Espinocelular Bucal Micro invasor e Adenocarcinoma Pulmonar: Relato de caso. *Rev Acad Bras Odon*. 2020;9(1):46-51.
25. Stockfleth E, Sibbring G, Alarcon I. New Topical Treatment Options for Actinic Keratosis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2016;96:17-22.
26. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Câncer de pele. [2020 Out 10]. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/cancer-da-pele/64/>
27. Thomas-Gavelan E, Sáenz-Anduaga E, Ramos W, Sánchez-Saldaña L, Sialer MC. Knowledge, attitudes and practices about sun exposure and photoprotection in outpatients attending dermatology clinics at four hospitals in Lima, Peru. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1122-8.
28. Espósito MPE, Faria MB, Espósito GSP. benefícios clínicos do tratamento com a isotretinoína oral para o fotoenvelhecimento. *Rev Cient Mult Núcleo Conhec*. 2017; 1(7):269-82.
29. Conselho Federal de Biomedicina. Resolução nº 197, de 21 de fevereiro de 2011. Dispõe sobre as atribuições do profissional biomédico no exercício da saúde estética e atuar como responsável técnico de empresa que executam atividades para fins estéticos. CFBM. [2020 Out 20]. Disponível em: <http://cfbm.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/Res-2011-197.pdf>.