



Universidade de Brasília

Faculdade UnB de Planaltina

Programa de Pós-graduação em Ciências Ambientais

Danilo Aparecido Costa

Efeitos de protetores solares comerciais na sobrevivência,
reprodução e desenvolvimento embrionário de caramujo
Biomphalaria glabrata (SAY, 1818)

Dissertação de Mestrado

Brasília – DF
2019



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade UnB de Planaltina – FUP
Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais
Linha de Pesquisa: Manejo e Conservação dos Recursos Naturais

Danilo Aparecido Costa

Efeitos de protetores solares comerciais na sobrevivência,
reprodução e desenvolvimento embrionário de caramujo

Biomphalaria glabrata (SAY, 1818)

Dissertação de mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Ambientais da Universidade
de Brasília como requisito parcial para
a obtenção de título de Mestre em
Ciências Ambientais.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Cyrino
de Oliveira Filho.

Brasília – DF
2019

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ae Aparecido Costa, Danilo
 Efeitos de protetores solares comerciais na
sobrevivência, reprodução e desenvolvimento embrionário de
caramujo *Biomphalaria glabrata* (SAY, 1818) / Danilo
Aparecido Costa; orientador Eduardo Cyrino de Oliveira
Filho. -- Brasília, 2019.
 76 p.

 Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências Ambientais)
- Universidade de Brasília, 2019.

 1. Ecotoxicologia. 2. *Biomphalaria glabrata*. 3.
Protetores solares. I. Cyrino de Oliveira Filho, Eduardo,
orient. II. Título.

Agradecimentos

A minha mãe Tereza, por todo o apoio nesses últimos anos e a todo o incentivo que me foi dado para focar nos estudos. Ao meu pai Osmar por todo o suporte e auxílio. A minha avó Dorica pelo carinho e sua presença desde minha infância. Ao meu irmão Vinícius pelo seu companheirismo.

A minha amiga Ana Luiza, que sem ela eu nem cogitaria em fazer uma Pós-graduação. A minha amiga Vera pelos seus conselhos e companheirismo. Aos meus amigos Nelson e Júlia por toda ajuda e apoio que me deram.

Aos meus amigos Ricardo, Vilson, Henrique, Darlan, Fernanda, Leidiane e William por me ajudarem a manter minha sanidade durante esses dois anos com sua presença e suas personalidades peculiares.

A todos os professores do PPGCA, pela experiência e conhecimento transmitido. Aos colegas da Pós-graduação Daphne, Elizânia, Murilo, Ana Carolina, Gleicon, Pedro, Thyego e a todos os outros colegas pelos conselhos e por toda a ajuda que recebi em uma cidade que mal conhecia.

A Leide e ao Wagner que me receberam tão bem em sua casa no início do Mestrado.

A Embrapa Cerrados pela disponibilização do alojamento e uso do Laboratório de Ecotoxicologia. Ao Juaci por sua ajuda e sugestões em algumas análises estatísticas. Ao Dr. Alexandre Specht por permitir o uso de equipamentos no Laboratório de Entomologia da Embrapa Cerrados.

Ao meu orientador Eduardo Cyrino de Oliveira-Filho pelo apoio, paciência, disponibilidade e ensinamentos durante toda a Pós-Graduação.

Resumo

Ao longo dos últimos anos houve um aumento significativo do uso de protetores solares, principalmente por causa de patologias e efeitos adversos causados pela exposição solar. Conseqüentemente a ocorrência em ambientes aquáticos de filtros ultravioleta, substâncias ativas desses produtos, também aumentou. A presença dessas substâncias no meio ambiente é algo preocupante tendo em vista que vários estudos ecotoxicológicos demonstraram seus efeitos adversos em organismos aquáticos. No Brasil, a ANVISA através da RDC 69/2016 regulamenta quais substâncias podem ser utilizadas nos produtos e a suas quantidades máximas, entretanto não há recomendações dos órgãos públicos de saúde sobre o uso adequado dos protetores solares. O presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos adversos de dois protetores solares na sobrevivência, reprodução e desenvolvimento embrionário do caramujo aquático *Biomphalaria glabrata*. O teste de toxicidade aguda, com avaliação da mortalidade, foi realizado com a exposição de indivíduos nas concentrações 3, 6, 9 e 12 g/L para o protetor solar A, e 4, 8 e 12 g/L para o protetor solar B. Foram realizados dois testes de toxicidade crônica, sendo o primeiro realizado com a exposição individual dos organismos às concentrações 0,03 g/L e 0,3 g/L para o protetor solar A, e 0,8 g/L, 2,5 e 4 g/L para o protetor solar B, com a avaliação dos efeitos dos protetores sobre a reprodução do caramujo. O segundo teste crônico foi realizado com exposição das desovas dos caramujos nas concentrações 0,03 g/L e 0,3 g/L para o protetor solar A e 0,4 g/L e 0,8 g/L para o protetor solar B com objetivo de avaliar os efeitos sobre o desenvolvimento embrionário. Os testes demonstraram variedade nos efeitos adversos entre as duas amostras mesmo existindo similaridade entre suas fórmulas. O protetor solar A demonstrou maior toxicidade aguda e maior redução na reprodução do caramujo, enquanto o protetor solar B demonstrou altas taxas de malformações nos embriões expostos. Estes resultados indicam que a mistura das substâncias utilizadas em protetores solares é um fator importante para toxicidade em organismos aquáticos e precisam ser avaliadas antes da comercialização do produto.

Palavras-chave: *Biomphalaria glabrata*, toxicidade, protetor solar, filtros ultravioleta.

Abstract

Over the last few years there has been a significant increase in the use of sunscreens, mainly because of pathologies and adverse effects caused by sun exposure. Consequently the occurrence in aquatic environments of ultraviolet filters, active substances of these products, also increased. The presence of these substances in the environment is a matter concern because several ecotoxicological studies have demonstrated their adverse effects on aquatic organisms. In Brazil, the National Health Surveillance Agency (ANVISA) through RDC 69/2016 regulates which substances can be used in the products and their maximum amounts, however there are no recommendations of the public health agencies on the adequate use of sunscreens. The present study aims to evaluate the adverse effects of two sunscreens on the survival, reproduction and embryonic development of the aquatic snail *Biomphalaria glabrata*. The acute toxicity test, with mortality assessment, was carried out with the exposure of individuals at concentrations 3, 6, 9 and 12 g/L for sunscreen A, and 4, 8 and 12 g/L for sunscreen B. Two chronic toxicity tests were carried out, the first one was performed with the individual exposure of the organisms at concentrations of 0.03 g/L and 0.3 g/L for sunscreen A, and 0.8, 2, 5 and 4 g/L for the sunscreen B, with the evaluation of the effects of the sunscreens on the reproduction of the snail. The second chronic test was performed with exposure of snail spawnings at concentrations of 0.03 g/L and 0.3 g/L for sunscreen A and 0.4 g/L and 0.8 g/L for sunscreen B to evaluate the effects on embryonic development. The tests demonstrated variety in adverse effects between the two samples even though there was similarity between their formulas. Sunscreen A demonstrated greater acute toxicity and greater reduction in snail reproduction, while sunscreen B demonstrated high rates of malformations in the exposed embryos. These results indicate that the mixing of the substances used in sunscreens is an important factor for toxicity in aquatic organisms and need to be evaluated before the product is marketed.

Keywords: *Biomphalaria glabrata*, toxicity, sunscreen, UV filter

Lista de quadros e figuras

Quadros

Quadro 1. Filtros ultravioleta com uso permitido em cosméticos pela legislação brasileira.....	18
Quadro 2. Filtros UV orgânicos comuns na formulação de protetores solares nacionais.....	23
Quadro 3. Efeitos toxicológicos do octocrileno em organismos aquáticos.	24
Quadro 4. Efeitos toxicológicos da avobenzona em organismos vivos.	28
Quadro 5. Efeitos toxicológicos do homosalato em organismos vivos.	29
Quadro 6. Efeitos toxicológicos da etilhexil triazona em organismos vivos.	32
Quadro 7. Distribuição geográfica do gênero <i>Biomphalaria</i> no Brasil.	35

Figuras

Figura 1. Componentes de um protetor solar comum.	15
Figura 2. Principais rotas dos filtros UV no meio ambiente.	20
Figura 3. Mecanismos de ação dos filtros ultravioleta orgânicos.....	22
Figura 4. Espectros de absorção de formulações contendo avobenzona com presença e ausência de fotoestabilizantes.	27
Figura 5. Estrutura química e espectro de absorção do bemotrizinol.....	30

Figura 6. Estrutura química e espectro de absorção do etilhexil triazona.	31
Figura 7. Mecanismos de ação dos filtros ultravioleta inorgânicos.....	33
Figura 8. Espectro da radiação ultravioleta.	34
Figura 9. Concha de <i>B. glabrata</i>	36
Figura 10. Distribuição do caramujo <i>B. glabrata</i> no território brasileiro.	37
Figura 11. Caramujo aquático <i>Biomphalaria glabrata</i>	41
Figura 12. Cultivo de <i>B. glabrata</i> , Laboratório de ecotoxicologia,.....	42
Figura 13. Equipamentos utilizados para pesagem e solubilização dos protetores solares.....	43
Figura 14. Testes de toxicidade aguda. Caramujos adultos expostos às diluições de protetores solares.....	43
Figura 15. Testes de toxicidade crônica para avaliação dos efeitos dos protetores solares sobre a reprodução do caramujo <i>Biomphalaria glabrata</i>	44
Figura 16. Alimentação utilizada durante os testes de toxicidade crônica.....	45
Figura 17. Lupa Zeiss® modelo Stemi 2000 utilizada para a contagem de ovos no teste de toxicidade crônica.	45
Figura 18. Equipamentos utilizados para observação dos embriões.....	47
Figura 19. Taxa de mortalidade em <i>B. glabrata</i> exposta aos protetores solares durante os períodos de 48 e 96 horas.	49
Figura 20. Efeitos do protetor solar A na fecundidade de <i>B. glabrata</i>	52

Figura 21. Efeitos do protetor solar B na fecundidade de <i>B. glabrata</i>	53
Figura 22. Efeitos dos dois protetores solares na fecundidade de <i>B. glabrata</i>	54
Figura 23. Taxas de eclosão de ovos nos grupos avaliados.	55
Figura 24. Total de malformações presentes nos grupos avaliados.....	57
Figura 25. Malformações observadas nos embriões expostos as amostras	57
Figura 26. Proporção de malformações presentes nos grupos avaliados.	58

Lista de tabelas

Tabela 1. Composição química dos protetores solares utilizados nos ensaios.....	40
Tabela 2. Grupos de desovas expostos aos protetores solares para avaliação dos efeitos sobre o desenvolvimento embrionário.	46
Tabela 3 – Concentração Letal Média (CL ₅₀) das amostras para <i>B.glabrata</i>	48
Tabela 4. Concentrações de filtros UV presentes no valor de CL ₅₀ - 96 h de PsA (6,8 g/L) e PsB (9,8 g/L) e concentrações encontradas em ecossistemas aquáticos.	50

Lista de siglas e abreviaturas

λ_{max}	wavelength of maximum absorbance (pico de absorção do comprimento de onda)
ABIHPEC	Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos
AC	Acre
AL	Alagoas
AM	Amazonas
ANODEV	Análise de desvios
ANOVA	Análise de variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AP	Amapá
BA	Bahia
BEMT	Bis-Etilhexiloxiphenol Metoxifenil Triazina
BMDB	Butil metoxidibenzoilmetano/Avobenzona
CaCO₃	Carbonato de cálcio
CE	Ceará
CE₁₀	Concentração Efetiva para 10% dos organismos expostos
CE₅₀	Concentração Efetiva Média
CENO	Concentração de Efeito Não Observado
CEO	Concentração de Efeito Observado
CIC	Conselho Internacional de Ciência
CI₁₀	Concentração Inibitória para 10% dos organismos expostos
CI₅₀	Concentração Inibitória Média
CL₅₀	Concentração Letal Média
DF	Distrito Federal
DL₅₀	Dose Letal Média
DNA	Deoxyribonucleic acid/ ADN (ácido desoxirribonucleico)
EcR	Ecdysone Receptor (Receptor de ecisona)
EHMC	Metoxinamato de octila (2-ethyl-hexyl-4-trimethoxycinnamate)
EhS	Etihexil Salicilato/Octilsalato

EhT	Etilhexil Triazona
ES	Espírito Santo
FDA	Food and Drug Administration
FPS	Fator de proteção solar
g/kg	gramas por quilo
g/L	gramas por litro
g/mol	gramas por mol
GO	Goiás
HS	Homosalato
Hsp70	Heat shock proteins (Proteínas de choque térmico)
MA	Maranhão
MF	Malformação
MG	Minas Gerais
mg/g	miligrama por grama
mg/kg	miligrama por quilo
mg/L	miligrama por litro
mm	milímetro
MS	Mato Grosso do Sul
MT	Mato Grosso
MXR	Multiple xenobiotics resistance phenotype (Proteína de Resistência a Xenobióticos)
nm	nanômetro
OC	Octocrileno
PA	Pará
PABA	para-Aminobenzoic acid (Ácido para-aminobenzóico)
PB	Paraíba
PBS	Ácido fenil benzimidazol sulfônico
PE	Pernambuco
PI	Piauí
PR	Paraná
PsA	Protetor solar A

PsB	Protetor solar B
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RJ	Rio de Janeiro
RN	Rio Grande do Norte
RO	Rondônia
RR	Roraima
RS	Rio Grande do Sul
SC	Santa Catarina
SE	Sergipe
SM	Supermercado Moderno
SP	São Paulo
TiO₂	Dióxido de titânio
TO	Tocantins
USEPA	United States Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos)
UV	Ultravioleta
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
x²	Qui-quadrado
ZnO	Óxido de Zinco

Sumário

1. Introdução	12
2. Revisão de Literatura	14
2.1. Protetores Solares.....	14
2.2. Emolientes.....	16
2.3. Emulsificantes	17
2.4. Filtros ultravioleta	17
2.4.1. Filtros ultravioleta orgânicos.....	21
2.4.1.1. Octocrileno	23
2.4.1.2. Octissalato (Etilhexil Salicilato).....	26
2.4.1.3. Avobenzona (Butil metoxi dibenzoil metano).....	26
2.4.1.4. Homosalato	28
2.4.1.5. Bis-Etilhexiloxiphenol Metoxifenil Triazina (Bemotrizinol).....	29
2.4.1.6. Ácido fenil benzimidazol sulfônico (Ensulizole; PBS)	30
2.4.1.7. Etilhexil Triazona	31
2.4.2. Filtros ultravioleta inorgânicos	32
2.5. Radiação ultravioleta	33
2.6. Organismo-Teste - <i>Biomphalaria glabrata</i> (SAY, 1808)	34
2.7. Toxicologia Ambiental	37
3. Objetivos	39
3.1. Objetivo geral	39

3.2. Objetivos específicos	39
4. Metodologia.....	39
4.1. Seleção dos protetores solares	39
4.2. Seleção de espécie teste	41
4.3. Determinação de efeitos adversos sobre <i>Biomphalaria glabrata</i>	41
4.3.1. Determinação de toxicidade aguda (CL ₅₀)	43
4.3.2. Determinação da toxicidade crônica	44
4.3.2.1. Reprodução.....	44
4.3.2.2. Desenvolvimento embrionário	46
4.3.3. Análises estatísticas	47
5. Resultados e discussão.....	48
5.1. Testes de toxicidade aguda.....	48
5.2. Toxicidade crônica - Reprodução.....	51
5.3. Toxicidade crônica – Desenvolvimento embrionário	55
6. Conclusões.....	59
7. Referências bibliográficas	61

1. Introdução

Os efeitos prejudiciais da exposição à radiação ultravioleta (UV) solar são bem descritos na literatura. A exposição aguda e crônica à radiação UV pode causar eritema solar, fotocarcinogênese, fotoimunossupressão e fotoenvelhecimento. Vários métodos são adotados como prevenção, entretanto, o uso de protetores solares prevalece como a estratégia de proteção mais utilizada pelo público (Burnett; Wang, 2011).

No Brasil, não há qualquer recomendação dos órgãos de saúde sobre a quantidade adequada para a aplicação de protetores solares. Nos Estados Unidos, a FDA recomenda que o uso do protetor não ultrapasse a quantidade de 2 mg/cm² de pele (FDA, 1999). Entretanto, apesar dessa recomendação, Giokas *et al.* (2007) destaca que há um uso exagerado do produto pelas pessoas. Considerando a ausência de qualquer tipo de recomendação pelos órgãos de saúde brasileiros sobre o uso de protetores e o possível uso exagerado de tais produtos pela população, pode-se supor que há maior liberação desse material no meio ambiente.

Os principais componentes ativos necessários para obter proteção contra a radiação solar são inevitavelmente os filtros UV. Uma combinação criteriosa dos filtros UV permite a realização de um alto desempenho de proteção contra a radiação solar. Além disso, a tendência para o desenvolvimento de protetores com FPS elevado, leva a criação de protetores solares com concentrações maiores dessas substâncias (Osterwalder *et al.*, 2014). A presença dos filtros UV no meio ambiente, essencialmente os orgânicos, é preocupante, principalmente por apresentarem propriedades críticas como bioacumulação (Díaz-Cruz *et al.*, 2008). Essas substâncias são liberadas no meio ambiente de diversas formas, entre elas a descarga dos efluentes industriais, material lixiviado em aterros sanitários, remoção do produto da pele em atividades recreativas em corpos hídricos como natação, efluentes de esgoto doméstico, entre outras (Giokas *et al.*, 2007).

A necessidade do uso de protetores solares é indiscutível, tendo em vista que o número de casos de câncer de pele no Brasil e no mundo tem aumentado significativamente nos últimos anos (Gontijo, 2017). Segundo a Organização

Mundial de Saúde, atualmente há incidência entre 2 e 3 milhões de casos de câncer do tipo não-melanoma e 132 mil casos de melanoma em escala global a cada ano (WHO, 2019).

Os números do mercado confirmam o aumento da procura por protetores solares. A estimativa era que no ano de 2015 o mercado de protetores movimentasse cerca de R\$ 2,5 bilhões, o que já significava um crescimento de 14% em relação a 2014 e a expectativa é que até o ano 2018 o patamar em vendas deve atingir a ordem de R\$ 3,5 bilhões. Segundo dados da ABIHPEC (Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos), o Brasil é responsável por cerca de 20% do consumo de protetores solares no mundo e 82% na América Latina (Bonifácio, 2015).

Para a realização da pesquisa, optou-se pela utilização de produtos comerciais ao invés de filtros UV específicos, sobretudo porque nos últimos anos foram realizadas várias pesquisas sobre os efeitos dos filtros UV, ignorando os efeitos dos produtos comerciais. De acordo com Giraldo et. al. (2017), protetores solares comerciais são compostos por misturas de substâncias químicas com efeitos combinados desconhecidos. Devido a isso, não se pode afirmar se a mistura desses filtros UV com outros componentes comuns de protetores solares e cosméticos pode potencializar ou reduzir seus efeitos adversos. De acordo com Oliveira-Filho e Sisino (2013), deve-se destacar que a resposta do organismo à combinação de substâncias pode ser aumentada ou reduzida pelas respostas toxicológicas no sítio de ação. Além dessa mistura dos filtros UV com componentes comuns na formulação de protetores solares, em ambientes aquáticos naturais é praticamente impossível encontrar no ambiente a presença de tais substâncias em formas isoladas.

Nesse contexto, com o aumento do uso de protetores solares nos últimos anos e a presença ubíqua de seus componentes em ambientes aquáticos (Tsui et al., 2014), é vital a conscientização do público sobre o uso correto destes produtos tendo em vista que os órgãos de saúde e ambiente do Brasil não apresentam recomendações sobre esta questão. Além disso, os dados existentes mostram que é fundamental a avaliação dos efeitos adversos desses produtos e de seus componentes sobre espécies nativas, bem como a implementação de métodos e legislação própria para a identificação de filtros UV

em ambientes naturais e sua remoção dos efluentes por meio das estações de tratamento de esgoto.

2. Revisão de Literatura

2.1. Protetores Solares

Devido aos danos causados à camada de ozônio, a intensidade da radiação UV solar incidente no planeta aumentou nos últimos anos, o que poderia explicar o aumento da incidência de tumores de pele. Além disso, a exposição excessiva à radiação solar pode promover outros efeitos prejudiciais à saúde humana, tais como inflamação da pele ou queimaduras solares, imunossupressão induzida por radiação UV, hiperqueratose ou fotoenvelhecimento da pele e reações alérgicas foto-induzidas. Nesse contexto, o uso de protetores solares pode prevenir ou minimizar esses efeitos (Chisvert; Salvador, 2007).

Além disso, os protetores solares demonstram vários outros benefícios à saúde, como prevenção à queratose actínica, carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular, melanoma, diminuição do aparecimento de envelhecimento precoce e prevenção de irritação de fotodermatoses (Burnett; Wang, 2011; Mancebo et al., 2014).

De acordo com Osterwalder et al. (2014), os três principais componentes de um protetor solar são os filtros UV, emolientes e emulsificadores; alguns componentes secundários são fotoestabilizadores, formadores de filme e intensificadores sensoriais (Figura 1).

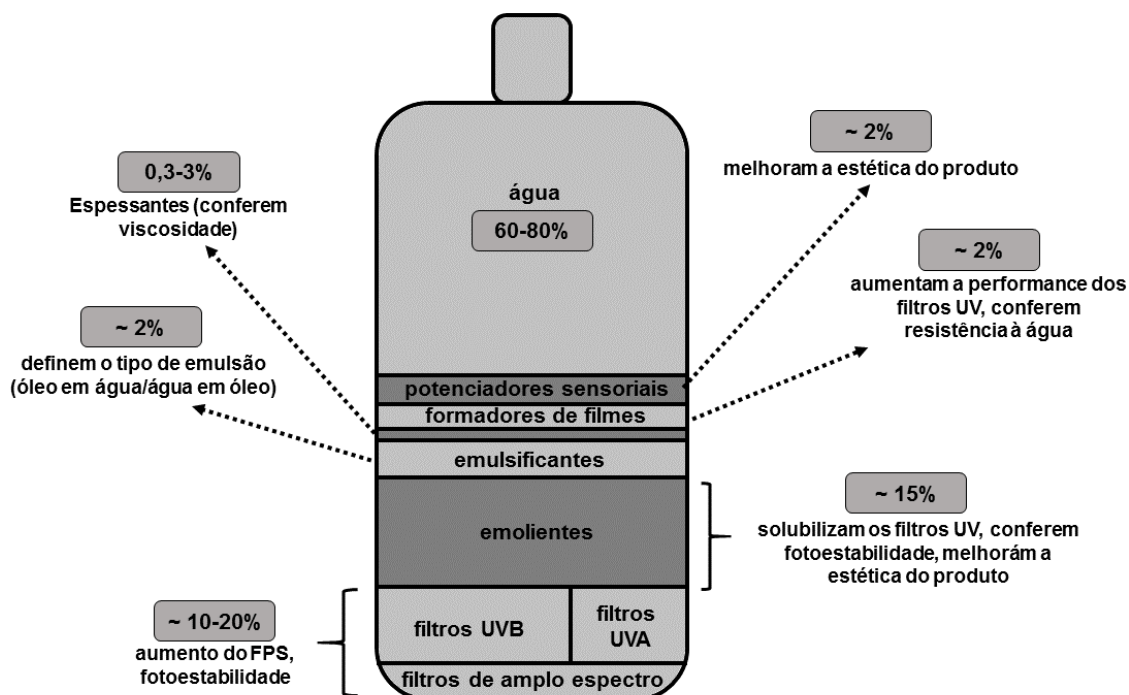


Figura 1. Componentes de um protetor solar comum. Adaptado de Osterwalder et al., 2014.

Um protetor solar eficaz deve apresentar boa absorção pelo menos na faixa da radiação UV entre 290 e 400 nm. A eficácia do produto de proteção solar depende de vários fatores. Os filtros UV utilizados devem ser facilmente incorporados em qualquer tipo de formulação, ser facilmente solúveis em diferentes emolientes utilizados com frequência em cosméticos e precisam apresentar fotoestabilidade adequada. Caso contrário, pode tornar-se difícil conseguir formulações que sejam eficientes e cosmeticamente aceitáveis, o que por sua vez, influenciaria negativamente a conformidade do usuário do protetor solar (DIFFEY, 2005).

Atualmente, várias formulações comerciais de protetores com diferentes composições são comercializadas e oferecem proteção contra radiação solar UVA e UVB (Giokas et al., 2007). Protetores solares eficientes contém vários componentes que limitam os danos fotoquímicos, entre eles incluem-se substâncias que refletem e dispersam a radiação UV, que absorvem esses comprimentos de onda, mecanismos estabilizadores que bloqueiam radicais livres, como os antioxidantes, entre outros (Morabito et al., 2011).

A indústria de protetores fez um excelente trabalho de desenvolvimento e fornecimento de proteção solar na maior variedade possível de formas de

produtos para ajudar a tornar seu uso mais agradável e conveniente. Um dos meios mais eficazes para fornecer proteção significativa e consistente à proteção solar tem sido a incorporação de filtros solares com FPS em produtos hidratantes diários, normalmente aplicados pela manhã antes que a exposição ao sol possa ocorrer (Cole et al., 2009).

Os protetores solares estão disponíveis desde 1928 e hoje desempenham um papel importante na prevenção de câncer de pele e proteção contra radiação solar. Inicialmente, a indústria de protetores se concentrou em aumentar o fator de proteção solar (FPS) e a proteção contra radiação UVB em seus produtos, criando novas combinações de filtros ultravioleta e desenvolvendo novas substâncias, como o ácido para-aminobenzóico (PABA) (Sambandan; Ratner, 2011).

De acordo com Coronado (2017) o mercado global de para protetores solares ingredientes (filtros UV e excipientes) deverá atingir 40.000 toneladas até 2020, com um aumento geral na demanda de 10.000 toneladas. Cerca de 70% da demanda global está atualmente concentrada em dez países, entre eles os Estados Unidos liderando o mercado com uma demanda de 9.600 toneladas em 2015, seguido pelo Brasil com 3.200 toneladas, e a China com 2.500 toneladas.

Os protetores solares continuam a ser uma ferramenta eficaz no fornecimento de proteção para a pele contra efeitos da radiação UV. Entretanto, há uma série de controvérsias em torno da segurança e eficácia dos protetores, como deficiência de vitamina D causada por esses produtos e possíveis efeitos adversos em seres humanos de filtros UV utilizados na forma de nanopartículas e substâncias como a benzofenona-3 e o retinil palmitato (Burnett; Wang, 2011).

2.2. Emolientes

Os emolientes são substâncias usadas em formulações tópicas para aumentar a hidratação da pele, suavizando assim a superfície (Nahler, 2009). Estas substâncias possuem um grande efeito na sensação da pele em termos de dispersão, oleosidade, viscosidade, entre outros (Osterwalder et al., 2014).

Os emolientes utilizados nas fórmulas de protetores solares além de atuar em favor da proteção solar, devem ser bons solventes e dispersantes para filtros

UV e pigmentos, e devem aumentar significativamente o FPS do produto. Além disso, eles devem exercer uma influência positiva nas propriedades sensoriais gerais da formulação (Bruening, 2005).

Alguns emolientes podem atuar na fotoestabilização de filtros UV fotossensíveis, especialmente a avobenzona, que sofre um processo de degradação molecular quando submetida à radiação UV, levando a formação de subprodutos não absorventes (Cole et al., 2009).

2.3. Emulsificantes

Ao formular protetores solares, geralmente há uma fase com uma alta carga de óleo. Portanto, o uso de emulsificantes é necessário para manter a formulação estável (Portillo, 2016).

O emulsificante utilizado em produtos cosméticos define qual o tipo de emulsão, podendo ser um sistema óleo em água ou um sistema água em óleo. Geralmente, os sistemas óleo em água são os preferenciais devido a facilidade de espalhamento e pela sensação mais leve do produto na pele (Osterwalder et al., 2014).

Em seu uso mais comum, os protetores solares são frequentemente expostos a altas temperaturas. Estes produtos precisam de emulsificantes com excelentes características estabilizadoras, mesmo em altas temperaturas, independentemente da polaridade dos componentes usados na formulação (Bruening, 2005).

2.4. Filtros ultravioleta

Os protetores solares incorporam diferentes produtos químicos que possuem altas propriedades de absorção de radiação UV, que são comumente chamadas de filtros UV. Atualmente, essas substâncias estão sendo incorporadas em cosméticos de uso diário além dos protetores solares, como cremes hidratantes, produtos capilares, produtos pós-barba, batons, maquiagem, entre outros (Chisvert; Salvador, 2007).

Os filtros UV podem ser tanto orgânicos quanto inorgânicos (Brausch; Rand, 2011). Há vantagens e desvantagens associadas a ambos, e não é incomum a presença desses dois tipos de filtros UV presentes em uma mesma

formulação comercial (Mancebo et al., 2014). Os filtros inorgânicos são eficazes na proteção contra uma ampla faixa do espectro da radiação UV, enquanto os orgânicos tendem a ter estreita faixa de absorção em torno do pico máximo, de modo que vários filtros são combinados para uma cobertura maior de proteção contra a radiação solar (Gonzenbach et al., 1991; Oguchi-Fujiwara et al., 2017). Como exemplo, a avobenzona é um filtro orgânico com ampla proteção contra radiação UVA, e pode ser combinada com filtros UVB, como o homosalato e o octissalato, para aumentar sua cobertura no espectro da radiação UV (Sambandan; Ratner, 2011).

No Brasil, os filtros UV são regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da RDC 69/2016, que apresenta uma lista (Quadro 1) de 34 filtros UV (32 orgânicos e 2 inorgânicos) permitidos para o uso em protetores solares e outros cosméticos (ANVISA, 2016).

Quadro 1. Filtros ultravioleta com uso permitido em cosméticos pela legislação brasileira.

Filtro Ultravioleta	Quantidade máxima permitida
Metossulfato de benzalcônio e cânfora (Sulfato de Metila de N, N, N- trimetil – 4–(2,oxoborn – 3 – ilidenometil) anilínio)	6%
Ácido Tereftalilideno Dicânfora Sulfônico (3, 3' – (1, 4 – fenilenodimetileno) bis (ácido 7, 7 – dimetil – 2 – oxo – biciclo – (2.2.1))	10% (expresso como ácido)
Butilmetoxidibenzoilmetano (Avobenzona) (1 –(4 – terc – butilfenil) – 3 – (4 –metoxifenil) propano – 1, 3 – diona BUTYL)	5%
Ácido benzidileno canfora sulfônico e sais (Ácido alfa – (2 – oxoborn – 3 –ilideno) tolueno – 4 – sulfônico e seus sais de potássio, sódio e trietanolamina)	6% (expresso como ácido)
Octocrileno (2 – Ciano – 3, 3' – difenilacrilato de 2 –etilhexila)	10% (expresso como ácido)
Citoxinato (4 – Metoxicinamato de 2 – etoxietila)	3%
Benzophenona-8 (2, 2' – dihidroxi – 4 – metoxibenzofenona)	3%
Antranilato de mentila (2-aminobenzoato de metila)	5%
Salicilato de trietanolamina (2-[bis(2-hidroximetil)amino]etanol; 2-ácido hidroxibenzóico)	12%
Ácido fenilbenzimidazol sulfônico (Ensulizol) (Ácido 2 – fenilbenzimidazol – 5 – sulfônico e seus sais de potássio, sódio e trietanolamina)	8% (expresso como ácido)
Metoxicinamato de octila (4 – Metoxicinamato de 2 – etilhexila)	10%
Benzofenona-3 (2 – Hidroxi – 4 – metoxibenzofenona)	10%
Benzofenona-4 (Ácido 2 – hidroxi – 4 – metoxibenzofenona – 5 – sulfônico)	10% (expresso como ácido)

Benzenfenona-5 (Sal sódico do ácido 2 – hidroxi – 4 – metoxibenzofenona – 5 – sulfônico)	5% (expresso como ácido)
Ácido para-aminobenzóico (PABA) (Ácido 4 – aminobenzóico)	15%
Homosalato ((3,3,5-trimetilciclohexil) 2-hidroxibenzoato)	15%
Poliacrilamidometil benzilideno cânfora (Polímero de N – {(2 e 4)[(2 – oxoborn – 3 –ilideno) metil] benzil} acrilamida)	6%
Dióxido de Titânio	25%
PEG-25 PABA (N – Etoxi – 4 – aminobenzoato de etila)	10%
Etilhexil dimetil PABA (4 – Dimetil-aminobenzoato de 2 –etilhexila)	8%
Etilhexil salicilato (Salicilato de 2- etilhexila)	5%
P-metoxinamato de isoamila (4 – Metoxicinamato de isopentila)	10%
4 - Metilbenzidileno cânfora (3 – (4' – metilbenzilideno) – d – l – cânfora)	4%
3 – Benzilideno cânfora ((2E) – 2 – benzidileno – 4,7,7 – trimetilbiciclo [2.2.1]heptan-3-ona)	2%
Etilhexil triazona (2, 4, 6 – Trianilin – (p – carbo – 2' - etil – hexil – 1' – oxi) – 1, 3, 5 – triazina)	5%
Óxido de Zinco	25%
Drometrizol trisiloxane (2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-{2-metil-3-(1,3,3,3,-tetrametil-1-((trimetilsilil)oxi)-disiloxanil)propil}fenol)	15%
Iscotrizinol (2-ethylhexyl 4-[[4-[4-(tert-butylcarbomoyl)anilino]-6-[4-(2-ethylhexoxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazin-2-yl]amino]benzoate)	10%
Bisocotrizol (2-(benzotriazol-2-yl)-6-[[3-(benzotriazol-2-yl)-2-hydroxy-5-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)fenil]metil]-4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)fenol)	10%
Fenil dibenzimidazol tetrasulfonato dissódico (2-[4-(4,6-disulfo-1H-benzimidazol-2-il)fenil]-1H-benzimidazol-4,6-ácido disulfônico;sódico)	10% (expresso em ácido)
Bis-etilhexiloxifenol Metoxifenil triazina ((6Z)-3-(2-etilhexoxi)-6-[[4Z)-4-[4-(2-etilhexoxi)-6-oxociclohexa-2,4-dien-1-ilideno]-6-(4-metoxifenil)-1H-1,3,5-triazina-2-ilideno]ciclohexa-2,4-dien-1-ona)	10%
Dimeticodietilbenzalmalonato (Polisilicone-15)	10%
Dimetilamino hidroxibenzoil hexil benzoato (Éster hexílico do ácido 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]-, benzoico)	10%
Tris-bifenil triazina (2,4,6-tris(4-fenilfenil)-1,3,5-triazina)	10%

Fonte: Adaptado de ANVISA, 2016.

De acordo com Brausch e Rand (2011), os filtros UV são liberados no meio ambiente de duas formas, indiretamente via efluentes de estações de tratamento de esgoto ou diretamente via atividades recreativas como banho e natação (Figura 2). Díaz-Cruz et al (2008) ressaltam que através dessas vias,

esses compostos contaminam o meio ambiente em concentrações significativas, principalmente por serem substâncias liberadas em grandes quantidades.

Vários estudos mostraram a ocorrência de filtros UV em rios (Kameda et al., 2011; Román et al., 2011), água tratada (Díaz-Cruz et al., 2012; Román et al., 2011), lagos (Kameda et al., 2011; Poiger et al., 2004; Rodil et al., 2009), água do mar (Giokas et al., 2004; Román et al., 2011), zonas costeiras (Langford; Thomas, 2008), lodo de esgoto (Plagellat et al., 2006) e efluentes (Magi et al., 2013). Um estudo realizado por Ekpeghere et al. (2016) na Coréia do Sul, além de demonstrar a presença de filtros UV em rios e efluentes, indicou que essas substâncias são encontradas em maiores concentrações durante o verão, indicando ocorrência sazonal de acordo com os hábitos da população.

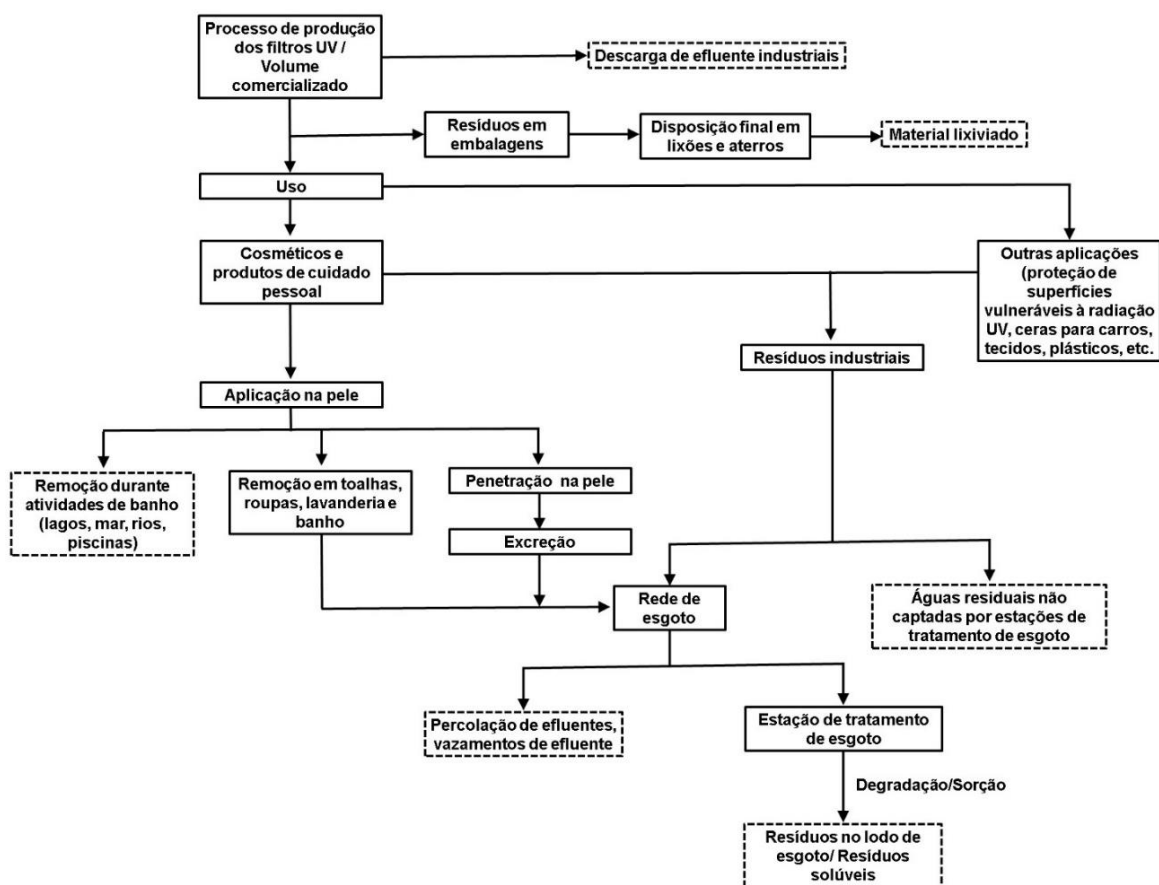


Figura 2. Principais rotas dos filtros UV no meio ambiente. Itens em caixas pontilhadas indicam potenciais destinos finais no meio ambiente. Fonte: Adaptado de Giokas et al., 2007.

Em geral, os seres humanos podem ser expostos a estes compostos diretamente pelo uso de protetores solares e cosméticos, e indiretamente através da cadeia trófica (Díaz-Cruz et al., 2008).

Vários filtros UV utilizados em protetores solares são substâncias lipofílicas com tendência a bioacumulação e biomagnificação (DÍAZ-CRUZ; BARCELÓ, 2009; SHARIFAN et al., 2016;). Algumas pesquisas médicas relataram a presença de filtros UV em amostras de leite materno (Schlumpf et al., 2008), plasma sanguíneo (Ye et al., 2012), placenta (Valle-Sistac et al., 2016) e urina (Calafat et al., 2008) de seres humanos. Dado as suas características lipofílicas estas substâncias estão associadas a altas taxas de bioacumulação em algumas espécies de peixes (Blüthgen et al., 2014; Ekpeghere et al., 2016; Giokas et al., 2007; Liu et al., 2015; Sharifan et al., 2016).

Além disso, vários estudos apontam vários efeitos adversos em organismos vivos como inibição do comportamento alimentar e alterações na reserva energética em moscas d'água da espécie *Sericoxystoma vittatum* (Campos et al., 2017a), estresse oxidativo em peixes (Liu et al., 2015; Rodríguez-Fuentes et al., 2015), alterações na taxa de eclosão dos ovos e nas taxas de crescimento de anfíbios e insetos (Campos et al., 2017b; Martins et al., 2017; Ozáez et al., 2014), desregulação endócrina em peixes, insetos, moluscos e anelídeos (Coronado et al., 2008; Kim et al., 2014; Ozáez et al., 2013; Schmitt et al., 2008) e efeitos na expressão genética de peixes e insetos (Blüthgen et al., 2012; Ozáez et al., 2016a; Ozáez et al., 2016b Rodríguez-Fuentes et al., 2015).

Vários filtros UV estão atualmente em uso, entretanto sua segurança, eficácia e perfil toxicológico ainda não estão claros. De acordo com a literatura publicada, os efeitos toxicológicos dos filtros UV levantam preocupações sobre sua segurança a longo prazo (Urek et al., 2013).

2.4.1. Filtros ultravioleta orgânicos

Os filtros UV orgânicos são essencialmente compostos aromáticos com grupos carboxílicos. No geral, apresentam um grupo doador de elétrons, como uma amina ou um grupo metoxila, na posição orto ou para do anel aromático (Flor et al., 2007).

Os filtros UV orgânicos absorvem energia da radiação UV, fazendo com que os elétrons saltem para um estado excitado. Ao retornar ao estado fundamental, a energia é liberada na forma de calor ou luz em um comprimento de onda maior (Figura 3). A transição de volta ao estado fundamental tem o

potencial de causar modificações químicas, resultando em filtros menos eficazes para filtrar a radiação UV (Mancebo et al., 2014).

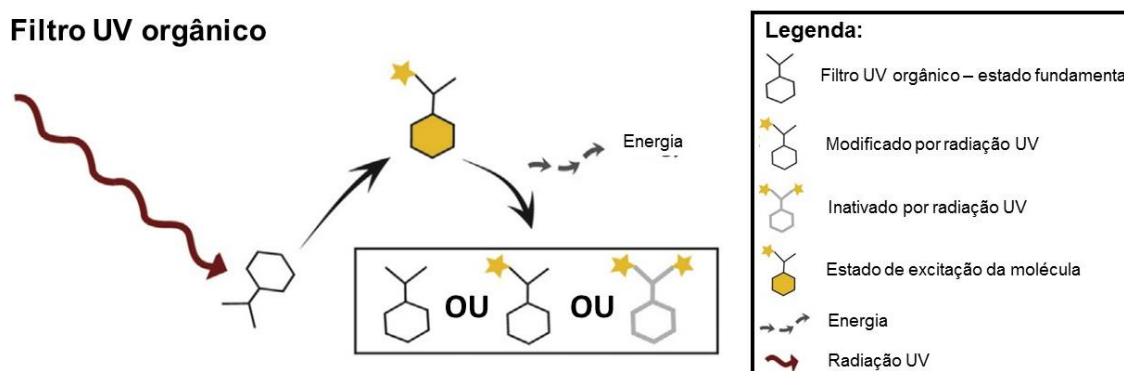


Figura 3. Mecanismos de ação dos filtros ultravioleta orgânicos. Adaptado de Mancebo et al., 2014.

Essas substâncias são comumente usadas em protetores solares devido a sua capacidade de filtrar os raios UV sem deixar marcas brancas desagradáveis na pele. Eles permitem formulações de protetor solar mais leves e mais agradáveis do que aqueles que contêm filtros UV inorgânicos. Frequentemente, as combinações orgânicas de filtros UV são usadas para alcançar um FPS suficiente (Gilbert et al., 2013).

Vários estudos realizados tanto em humanos quanto em outras espécies animais indicam que alguns filtros UV orgânicos são substâncias lipofílicas com tendência a sofrer biomagnificação e bioacumulação (Blüthgen et al., 2014; Díaz-cruz; Barceló, 2009; Ekpeghere et al., 2016; Giokas et al., 2007; Sharifan et al., 2016; Schlumpf et al., 2008; Valle-Sistac et al., 2016).

Entre os filtros UV orgânicos permitidos pela legislação brasileira, sete filtros (Quadro 2) estão presentes na formulação das linhas principais das duas marcas de protetores solares mais vendidos no Brasil.

Quadro 2. Filtros UV orgânicos comuns na formulação de protetores solares nacionais.

FUV	CAS	Hidrosolubilidade 25°C (mg/L)	Peso molecular (g/mol)	Fórmula química	Espectro de absorção - λ_{max} (nm)
Octocrileno	6197-30-4	0,003808	361,5	C ₂₄ H ₂₇ NO ₂	UVA - UVB (303)
Octissalato	88122-99-0	< 0,001	823,1	C ₄₈ H ₆₆ N ₆ O ₆	UVB (307)
Avobenzona	70356-09-1	insolúvel	310,4	C ₂₀ H ₂₂ O ₃	UVA (360)
Homosalato	118-56-9	400	262,34	C ₁₆ H ₂₂ O ₃	UVB (306)
BEMT	187393-00-6	insolúvel	627,8	C ₃₈ H ₄₉ N ₂ O ₅	UVA – UVB (310/343)
PBS	27503-81-7	solúvel	274,30	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	UVB (310)
EhT	88122-99-0	7000	823,07	C ₄₈ H ₆₆ N ₆ O ₆	UVA – UVB (314)

CAS: Chemical Abstracts Service; λ_{max} : pico de absorção do comprimento de onda; nm: nanômetro BEMT: Bis-Etilhexiloxiphenol Metoxifenil Triazina; PBS: Ácido fenil benzimidazol sulfônico; EhT: Etilhexil Triazona.

2.4.1.1. Octocrileno

O octocrileno é um éster formado pela condensação do ácido difenilcianoacrílico com 2-etilhexanol e é considerado pertencente à família dos cinamatos. Seu perfil de absorção de radiação UV possui variação de 290 a 360 nm, com seu pico de absorção a 307 nm (De Groot; Roberts, 2014).

Esta substância pode ser utilizada em combinação com outros filtros UV orgânicos para obtenção de fórmulas com FPS mais alto e maior estabilidade (Rai et al., 2012). Segundo Nash (2006), desde a aprovação do filtro UV avobenzona o número de produtos contendo octocrileno aumentaram, principalmente por apresentar sucesso como fotoestabilizante da mesma. De Groot e Roberts (2014) ressaltam que em 2014 nos Estados Unidos e vários países europeus a maioria dos protetores solares possuíam octocrileno em sua fórmula, chegando a mais de 80% dos produtos em alguns países.

O composto tem um excelente perfil de segurança com baixa irritação, fototoxicidade e potencial fotoalérgico (Nash, 2006). Entretanto, alguns estudos indicaram que o octocrileno pode apresentar efeitos alérgicos que levam à

dermatite de contato em crianças e dermatite de contato fotoalérgica em adultos com histórico de fotoalergia ao cetoprofeno (Avenel-Audran et al., 2010; De Groot; Roberts, 2014).

Quanto aos efeitos toxicológicos em outros seres vivos, alguns estudos (Quadro 3) demonstraram efeitos adversos no desenvolvimento, na reprodução e alterações moleculares em organismos aquáticos (Blüthgen et al., 2014; Campos et al., 2017b; Ozáez et al., 2016a).

Quadro 3. Efeitos toxicológicos do octocrileno em organismos aquáticos.

Organismo-Teste	Parâmetro avaliado	Duração	Resultados observados	Referência
<i>Chlorella vulgaris</i>	Inibição de crescimento	72 horas	Cl ₅₀ : 20,3 mg/l (18,5-22,4); Cl ₁₀ : 0,4 mg/l; CENO: 3,12 mg/l	(Pablos et al., 2015)
<i>Daphnia magna</i>	Reprodução	21 dias	CENO 21 dias: ≥0,05 mg/l	(Pablos et al., 2015)
<i>Daphnia magna</i>	Inibição alimentar	24 horas	CENO 24hs: 0,05 mg/l	(Pablos et al., 2015)
<i>Daphnia magna</i>	Taxa de imobilização	48 horas	CE ₅₀ : 0,00318 mg/l	(Park et al., 2017)
<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Reprodução	56 dias	Sem efeitos observados na maior concentração utilizada (50 mg/kg)	(Kaiser et al., 2012)
<i>Lumbriculus variegatus</i>	Reprodução, Biomassa	28 dias	Sem efeitos observados na maior concentração utilizada (50 mg/kg)	(Kaiser et al., 2012)
<i>Chironomus riparius</i>	Mortalidade, Reprodução, Razão sexual	28 dias	Sem efeitos observados na maior concentração utilizada (1000 mg/kg)	(Kaiser et al., 2012)
<i>Chironomus riparius</i>	Crescimento larval	28 dias	Redução do crescimento larval	(Campos et al., 2017b)
<i>Chironomus riparius</i>	Efeito estressor e endócrino a nível celular	24 horas	Aumento da expressão dos genes EcR e Hsp70 em embriões	(Ozáez et al., 2016b)
<i>Chironomus riparius</i>	Taxa de eclosão de ovos	3 dias	Redução na taxa de eclosão de ovos	(Ozáez et al., 2016b)

<i>Chironomus riparius</i>	Respostas bioquímicas	48 horas	Aumento da atividade do sistema de transporte de elétrons; Redução na atividade a catalase; Aumento na quantidade de Glutathiona S-Transferase	(Campos et al., 2017b)
<i>Chironomus riparius</i>	Mortalidade	96 horas	CL ₅₀ 24hs: 671,3 mg/l; CL ₅₀ 48hs: 276,9 mg/l; CL ₅₀ 96hs: 95,9 mg/l	(Ozáez et al., 2016b)
<i>Melanoides tuberculata</i>	Reprodução	28 dias	Sem efeitos observados na maior concentração utilizada (50 mg/kg)	(Kaiser et al., 2012)
<i>Danio rerio</i>	Mortalidade	48 horas	Sem efeitos observados na maior concentração utilizada (1000 mg/kg)	(Kaiser et al., 2012)
<i>Danio rerio</i>	Bioacumulação e efeitos moleculares	16 dias	Efeitos na transcrição de genes relacionados a processos de desenvolvimento no cérebro e fígado, e processos metabólicos no fígado. Influência na hematopoiese, fluxo sanguíneo, formação de vasos sanguíneos e no desenvolvimento de órgãos.	(Blüthgen et al., 2014)
<i>Arthrobacter globiformis</i>	Atividade da desidrogenase	48 horas	Sem efeitos observados na maior concentração utilizada (1000 mg/kg)	(Kaiser et al., 2012)
<i>Tetrahymena thermophila</i>	Inibição de crescimento	24 horas	CE ₅₀ : >15 mg/l	(Gao et al., 2013)
<i>Tetrahymena thermophila</i>	Viabilidade celular	6 horas	Ausência de citotoxicidade no período de exposição nas	(Gao et al., 2013)

			concentrações utilizadas	
<i>Isochrysis galbana</i>	Inibição nas taxas de crescimento	72 horas	CE ₅₀ : >0,15mg/l; CE ₁₀ : 0,103mg/l (0,077-0,149); CENO: 0,04mg/l; CEO: 0,08mg/l	(Giraldo et al., 2017)
<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Embriogênese	48 horas	CE ₅₀ : >0,65mg/l; CE ₁₀ : 0,511mg/l (0,337-0,957); CENO: 0,02mg/l; CEO: 0,04mg/l	(Giraldo et al., 2017)
<i>Paracentrotus lividus</i>	Embriogênese; Crescimento larval	48 horas	CE ₅₀ : 0,737mg/l (0,567-1,091); CE ₁₀ : 0,162 mg/l (0,03-0,27); CENO: 0,02mg/l; CEO: 0,04mg/l	(Giraldo et al., 2017)

CL₅₀: concentração inibitória média; CL₁₀: concentração inibitória em 10%; CENO: concentração de efeito não observado; CEO: concentração de efeito observado; CE₅₀: concentração efetiva média; CE₁₀: concentração efetiva em 10%; CL₅₀: concentração letal média

2.4.1.2. Octissalato (Etilhexil Salicilato)

O octissalato é um salicilato utilizado como filtro UV em cosméticos e protetores solares, sendo uma substância fotoestável e também utilizada como solvente para outros filtros, principalmente a avobenzona. Seu espectro de absorção varia de 280 a 320 nm, abrangendo a radiação UVB (Nash, 2006; Singh; Beck, 2007).

De acordo com Stiefel e Schwack (2014) o octissalato e outros salicilatos usados em cosméticos raramente estão associados a alergias e outras reações fotoalérgicas, e não apresentam atividades estrogênicas.

Atualmente, desconhece-se efeitos nocivos desta substância para outros organismos vivos além do ser humano, com grande lacuna de informações sobre efeitos em organismos aquáticos. De acordo com Lapczynski et al. (2007) há escassez de dados sobre seus possíveis efeitos tóxicos, principalmente em relação aos efeitos crônicos.

2.4.1.3. Avobenzona (Butil metoxi dibenzoil metano)

A avobenzona é um dos filtros UV da categoria dos derivados de dibenzoilmetano, sendo o mais utilizado entre os filtros orgânicos por ser o único a cobrir satisfatoriamente a região UVA 1 (340-400 nm). Entretanto esta

substância é bem conhecida pela fotoinstabilidade sob condições reais de uso (Oguchi-Fujiwara et al., 2017).

Embora a fotoinstabilidade possa ser uma característica que minimiza danos para o meio ambiente, não é desejável que a avobenzona se comporte desta maneira na pele, onde se pretende proteger contra a radiação UVA. A avobenzona se decompõe em outras moléculas que não absorvem a radiação, de modo que uma formulação baseada no seu potencial de absorção superior, mas não adequadamente fotoestabilizada, perderá rapidamente muito do seu efeito de proteção (Cole et al., 2009).

Algumas substâncias como emolientes e os filtros UV octocrileno e o BEMT podem ajudar na fotoestabilização de filtros UV fotossensíveis, especialmente a avobenzona (Chatelain; Gabard, 2001; Cole et al., 2009; Nash, 2006). Alguns testes realizados (Figura 4) demonstraram diminuição significativa da perda de absorbância da radiação UV em formulações que possuíam avobenzona e componentes fotoestabilizantes (Cole et al., 2009).

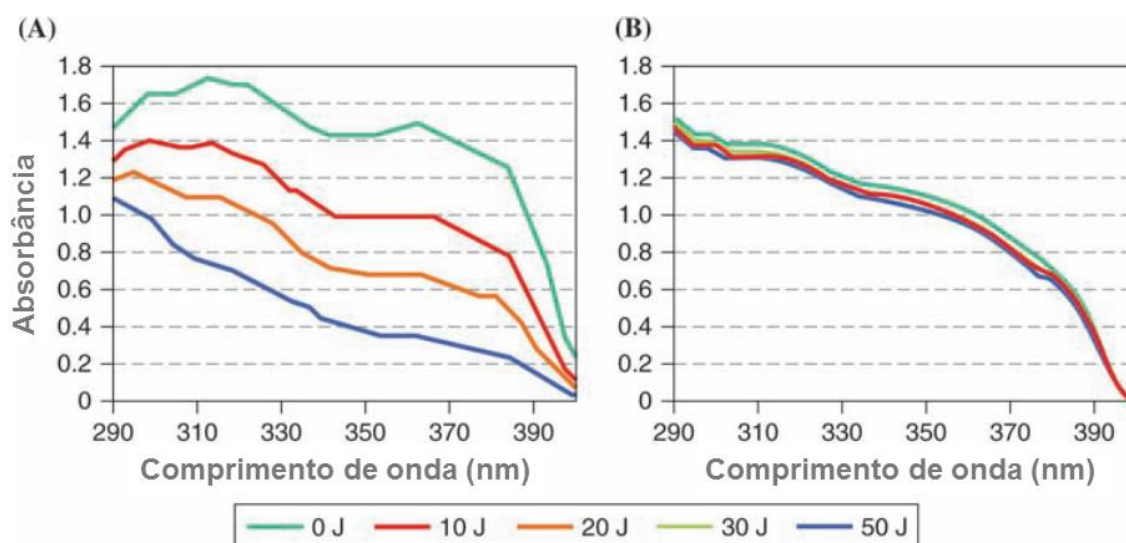


Figura 4. Espectros de absorção de formulações contendo avobenzona com presença e ausência de fotoestabilizantes. **A.** Espectro de absorção sem a presença de fotoestabilizantes. **B.** Espectro de absorção com a presença de fotoestabilizantes. Ambas as formulações foram expostas à radiação UV simulada em 0, 10, 20, 30 e 50 J/cm². Adaptado de Cole et al., 2009.

Os efeitos mais comuns da avobenzona em seres humanos são reações alérgicas e fotoalérgicas de contato, entretanto, devido à baixa penetração na pele não representa um problema sério para seu uso (Bryden et al., 2006; Darvay et al., 2001; González, 2014; Nash, 2006).

Até o momento, os efeitos da avobenzona em organismos vivos (Quadro 4) não foram investigados minuciosamente, entretanto um estudo realizado por Kaiser et al. (2012) indicaram ausência de efeitos nocivos, tanto agudos como crônicos, desse filtro UV para diversos grupos de organismos vivos dentre eles anelídeos, insetos e moluscos gastrópodes.

Quadro 4. Efeitos toxicológicos da avobenzona em organismos vivos.

Organismo-Teste	Parâmetro avaliado	Duração	Resultados observados	Referência
<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Reprodução	56 dias	SEO	(KAISER et al., 2012)
<i>Lumbriculus variegatus</i>	Reprodução, Biomassa	28 dias	SEO	(KAISER et al., 2012)
<i>Chironomus riparius</i>	Mortalidade, Reprodução, Razão sexual	28 dias	SEO	(KAISER et al., 2012)
<i>Melanoides tuberculata</i>	Reprodução	28 dias	SEO	(KAISER et al., 2012)
<i>Danio rerio</i> (embriões)	Mortalidade	48 horas	SEO	(KAISER et al., 2012)
<i>Arthrobacter globiformis</i>	Atividade da desidrogenase	48 horas	SEO	(KAISER et al., 2012)
<i>Daphnia magna</i>	Taxa de imobilização	48 horas	CE ₅₀ : 0,00195 mg/l	(Park et al., 2017)

CE₅₀: concentração efetiva média. SEO: sem efeitos observados nas concentrações avaliadas.

2.4.1.4. Homosalato

O homosalato é um salicilato líquido e viscoso de cor amarela e um ponto de ebulição de 161-165 °C. É um agente altamente fotoestável usado para reduzir a fotodegradação de outros filtros UV utilizados na formulação de protetores solares (Kullavanijaya; Lim, 2005; Sambandan; Ratner, 2011; Urek et al., 2013).

Por apresentar um alto perfil de segurança e ser um filtro pouco eficaz, esta substância é adicionada em grandes concentrações em produtos de proteção solar para aumentar o nível de proteção contra a radiação UVB. Além disso, por ser uma substância hidrofóbica é utilizado como solvente para outros filtros UV (Kullavanijaya; Lim, 2005; Palm; O'Donoghue, 2007; Sambandan; Ratner, 2011).

De acordo com Urek et al. (2013), o homosalato pode ter efeitos endócrinos simulando ou inibindo as ações de hormônios endógenos. Um estudo *in vitro* de Schlumpf et al. (2001) demonstrou atividade estrogênica do homosalato em células de câncer mamário. Uma pesquisa com diversas espécies de peixes conduzida por Gago-Ferrero et al. (2012) indicou que o homosalato pode acumular-se seletivamente em tecidos de peixes de acordo com a espécie. Outros estudos demonstraram efeitos mínimos ou inconclusivos quanto aos efeitos toxicológicos desta substância (Quadro 5).

Quadro 5. Efeitos toxicológicos do homosalato em organismos vivos.

Organismo-Teste	Parâmetro avaliado	Duração	Resultados observados	Referência
<i>Tetrahymena thermophila</i>	Atividade do MXR	60 min.	Baixa inibição da atividade do MXR. Medidas de Cl_{50} não calculáveis com as concentrações utilizadas.	(Gao et al., 2016)
<i>Danio rerio</i>	Presença da atividade de xenoestrogênios	96 horas	Sem efeitos nas concentrações utilizadas	(Schreuers et al., 2002)

MXR: multiple xenobiotics resistance phenotype; Cl_{50} : concentração inibitória média.

2.4.1.5. Bis-Etilhexiloxiphenol Metoxifenil Triazina (Bemotrizinol)

O bemotrizinol é um filtro UV orgânico de amplo espectro (Figura 5), com picos máximos de absorção UV em 310 e 343 nm (UVA e UVB) e insolúvel em água (Osterwalder et al., 2014; Wang; Lim, 2011). Segundo Morabito et al. (2011) este filtro UV age como fotoestabilizador quando combinado com a avobenzona gerando um efeito sinérgico para melhor proteção contra radiação UVA.

De acordo com Ashby et al. (2001), não há indícios de atividade estrogênica e androgênica deste filtro UV em mamíferos, entretanto, devido à escassez de estudos não é possível afirmar o perfil de segurança deste filtro para outros organismos.

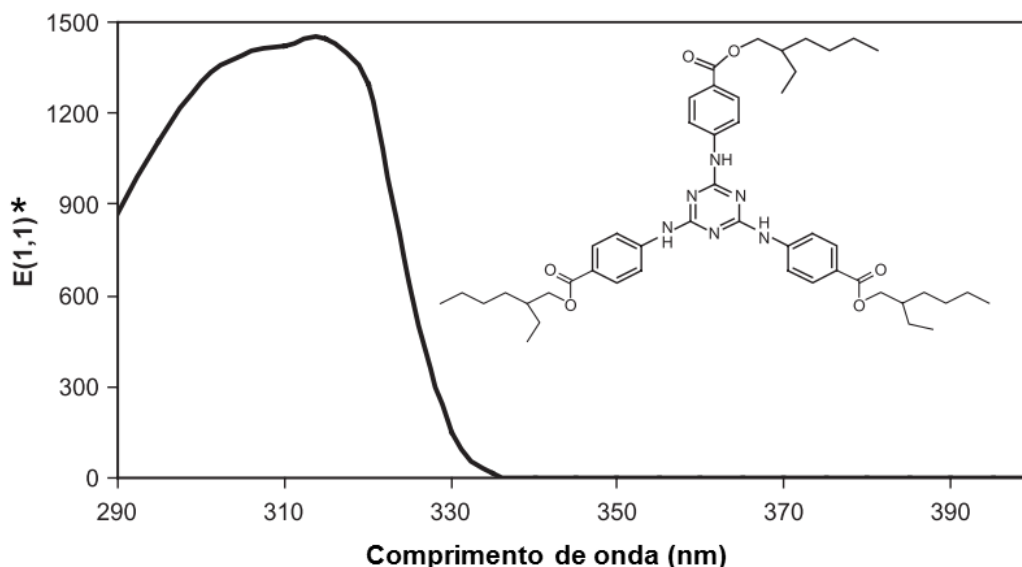


Figura 5. Estrutura química e espectro de absorção do bemotrizinol. * eficiência de extinção, refere-se à extinção teórica de uma solução a 1% da substância medida a um comprimento de caminho óptico de 1 cm. Fonte: Adaptado de Tuchinda et al., 2006.

2.6.1.6. Ácido fenil benzimidazol sulfônico (Ensulizole; PBS)

O PBS é um filtro solar que possui propriedades únicas solúveis em água com alta fotoestabilidade e alta absorção de radiação UVB com um pico máximo de 310 nm. Formulações que contêm este filtro UV necessitam de maiores cuidados, pois a solubilidade desta substância sofre variações com o pH e em alguns casos pode ocorrer cristalização. (De Polo, 1998; Oguchi-Fujiwara et al., 2017).

O PBS é comercializado na Europa desde 1933 e, na Alemanha, é relatado sua presença em mais de 20% dos produtos de proteção solar. Alguns estudos indicam que seus efeitos na pele como irritação, sensibilização, fototoxicidade e fotoalergias são raros. Entretanto a quantidade de informações disponíveis sobre o perfil de segurança para seres humanos não é tão grande quando comparadas com as informações de outros filtros UV (Nash, 2006). Uma pesquisa realizada por Vidal et al. (2003) com amostras de urina demonstrou a excreção de PBS após a aplicação do filtro UV na pele de voluntários.

De acordo com Grabicova et al. (2013), além da detecção em ambientes aquáticos, existe pouca informação disponível sobre o PBS como os efeitos biológicos e seu modo de ação na biota aquática.

2.4.1.7. Etilhexil Triazona

Etilhexil Triazona (Figura 6) é um filtro UVB com pico de absorção em 314 nm. A sua estrutura é composta pelo cromóforo do ácido para-aminobenzóico (PABA), ligado a um anel de triazina. Embora sua solubilidade seja limitada, o EhT pode ser incorporado em formulações de filtro solar em quantidades substanciais (Diffey, 2005; Tuchinda et al., 2006).

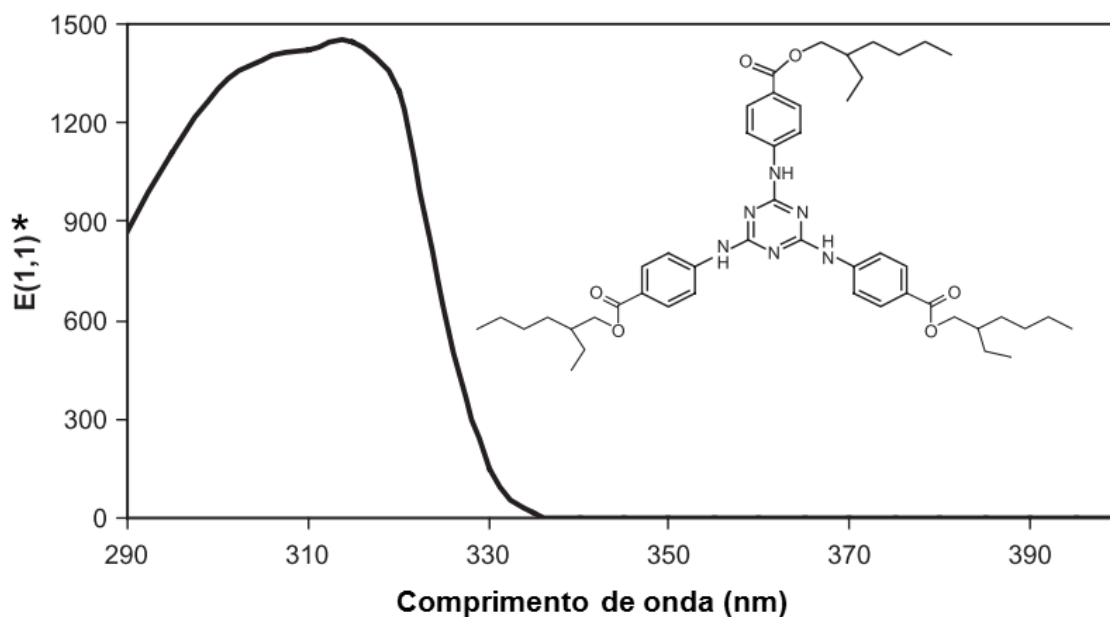


Figura 6. Estrutura química e espectro de absorção do etilhexil triazona. * eficiência de extinção. Fonte: Adaptado de Tuchinda et al., 2006.

Sommer et al. (2002), relataram o primeiro caso de alergia por fotocontato causada pela EhT. Um estudo realizado por Scalia et al. (2018) indicou que quantidades significativas dessa substância penetram no estrato córneo da pele em condições reais de uso dos protetores solares.

Os efeitos toxicológicos da EhT não foram extensivamente avaliados, entretanto testes realizados pela BASF SE em diversos grupos de organismos não indicaram riscos para o meio ambiente (Quadro 6) (ECHA, 2016).

Quadro 6. Efeitos toxicológicos da etilhexil triazona em organismos vivos.

Organismo-teste	Parâmetro avaliado	Duração	Resultados observados	Referência
<i>Brachydanio rerio</i>	Mortalidade	96 horas	CL ₅₀ >1000 mg/L	(BASF AG, 1987)
<i>Danio rerio</i>	Mortalidade, Efeitos sub-letais (viabilidade dos embriões, taxa de eclosão dos ovos, etc.)	35 dias	CENO ≥ 1,01 µg/L	(BASF AG, 2007a)
<i>Daphnia magna</i>	Mortalidade	48 horas	CE ₅₀ >500 mg/L	(BASF AG, 1986)
	Reprodução	21 dias	CENO ≥ 1 µg/L	(BASF AG, 2007b)
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Redução nas taxas de crescimento	72 horas	CE ₅₀ > 80 mg/L CENO ≥ 80 mg/L	(BASF AG, 1995)

CENO: concentração de efeito não observado; CE₅₀: concentração efetiva média; CL₅₀: concentração letal média. Fonte: Adaptado de ECHA, 2016.

2.4.2. Filtros ultravioleta inorgânicos

Os filtros UV inorgânicos são substâncias fotoestáveis que protegem contra a radiação UV refletindo, espalhando, ou absorvendo-a (Figura 7) de acordo com o tamanho de suas partículas (Hexsel et al., 2008).

Os filtros UV inorgânicos mais utilizados são o dióxido de titânio (TiO₂) e o óxido de zinco (ZnO). Atualmente, estes óxidos são preparados em partículas nanométricas, que apresentam menor reflexo de radiação visível, produzindo assim menos efeito de coloração branca quando aplicadas na pele e possuem propriedades especiais do ponto de vista da eficácia fotoprotetora (Manaia et al., 2013). O uso de filtros UV inorgânicos em protetores solares apresenta várias vantagens quando comparados com filtros UV orgânicos, como maior fotoestabilidade e baixa taxa de reação fotoalérgica (Burnett; Wang, 2011).

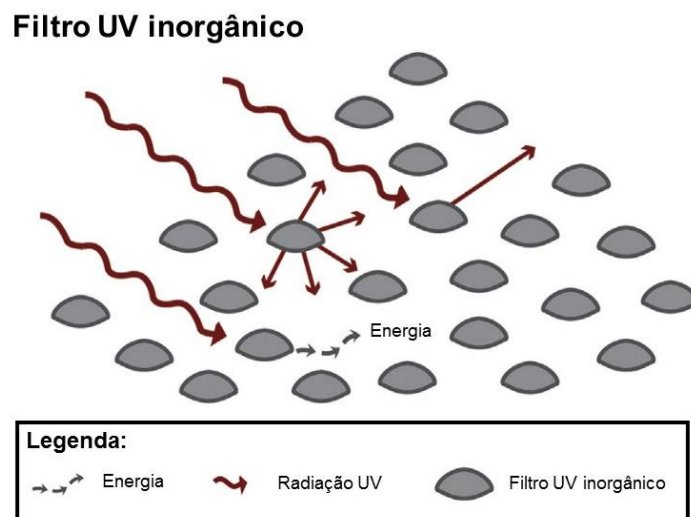


Figura 7. Mecanismos de ação dos filtros ultravioleta inorgânicos. Adaptado de Mancebo et al., 2014.

As partículas convencionais de TiO_2 e ZnO , foram classificadas como biologicamente inertes, pois não possuem perfis de toxicidade significativos. Tanto o ZnO como o TiO_2 foram utilizados em vários produtos durante décadas, sendo o último um dos pigmentos brancos mais utilizados atualmente. Apesar de serem substâncias consideradas seguras, a capacidade de suas versões em nanopartículas causar efeitos tóxicos é motivo de preocupação (Burnett; Wang, 2011).

2.5. Radiação ultravioleta

O Sol emite radiação eletromagnética na faixa dos raios gama, raios X, raios ultravioleta (UV), luz visível, luz infravermelha e raios de comprimento de onda mais longos. Com exceção dos raios gama e X, os outros espectros de radiação eletromagnética emitidos pelo sol alcançam a superfície terrestre, sendo a radiação UV correspondente a cerca de 6% do espectro solar (Oguchi-Fujiwara et al., 2017).

O espectro da radiação UV (Figura 8) compreende a faixa de 100 a 400 nanômetros (nm) e é dividido nas seguintes regiões: UVC (100 a 290 nm), UVB (290 a 320 nm) e UVA (320 a 400 nm) (Debuys et al., 2000; Palm; O'Donoghue, 2007; Shaath, 2005). A radiação UVA é subdividida em duas regiões: UVAII de onda curta (320 a 340 nm) e UVAI de onda longa (340 a 400 nm). A radiação UVC normalmente não alcança a superfície terrestre por causa da filtração pelo ozônio e pela umidade atmosférica, entretanto, a atmosfera não protege

completamente os seres humanos dos danos causados pela radiação UVB e UVA (Debuys et al., 2000; Shaath, 2005).

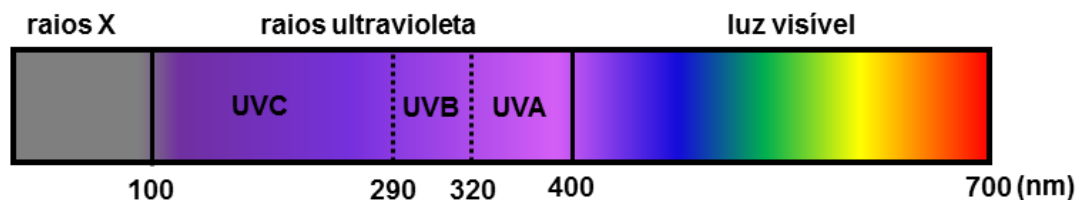


Figura 8. Espectro da radiação ultravioleta.

Segundo Kullavanijaya e Lim (2005), a quantidade de radiação UVA e UVB que atingem a superfície da Terra sofrem variações de acordo com fatores como a latitude, a altitude, a estação do ano e a camada de ozônio. Sendo os locais com maior incidência de radiação UV a linha do Equador e locais de maior elevação.

A radiação UVB causa danos principalmente no DNA de queratinócitos, sendo absorvida por essas células levando à formação de fotoprodutos diméricos entre bases de pirimidina adjacentes. A ação da UVB pode levar ao bloqueio da síntese e falhas no reparo do DNA. A radiação UVA danifica indiretamente o DNA reagindo com cromóforos e fotossensibilizadores, como porfirinas, citocromos, heme, riboflavina e triptofano que geram radicais livres (Hibler et al., 2016).

2.6. Organismo-Teste - *Biomphalaria glabrata* (SAY, 1808)

Os planorbídeos são uma família pertencente à ordem *Basommatophora* (pulmonados de água doce), com cerca de 300 espécies, dos quais aproximadamente 10% pertencem ao gênero *Biomphalaria* (Jarne et al. 2011).

No Brasil é possível encontrar dez espécies desse gênero, com distribuição geográfica em grande parte do território brasileiro (Quadro 7), sendo elas: *Biomphalaria glabrata*, *B. tenagophila*, *B. peregrina*, *B. schrammi*, *B. straminea*, *B. kuhniana*, *B. intermedia*, *B. amazônica*, *B. oligoza* e *B. occidentalis* (Lima, 1995).

Quadro 7. Distribuição geográfica do gênero *Biomphalaria* no Brasil.

Espécie	Distribuição geográfica (estados)
<i>B. glabrata</i>	AL, BA, CE, DF, ES, GO, MA, PA, PB, PR, PE, PI, RJ, RN, SP, SE e MG
<i>B. tenagophila</i>	BA, DF, ES, GO, PR, RJ, RS, SC, SP e MG
<i>B. peregrina</i>	GO, MS, RJ, SP, PR, SC, RS, DF, MT e MG
<i>B. schrammi</i>	DF, ES, MG, RJ, SP, MT, MS, RN, AC, AL, BA, CE, GO, MA, PA, PE, PI, RO, SE, TO, AP, PB, RR
<i>B. straminea</i>	AM, RR, AC, PA, MA, PI, CE, RN, PB, PE, AL, SE, BA, ES, GO, DF, SP, MT, MS, PR, RS, RJ e MG
<i>B. kuhniiana</i>	PA
<i>B. intermedia</i>	SP e MS
<i>B. amazonica</i>	AC, AM, MT, MS e RO
<i>B. oligoza</i>	MS, PR, RS e SC
<i>B. occidentalis</i>	AC, AM, RO, MT, MS, SP, PR e MG

Fonte: Adaptado de Lima, 1995.

De acordo com Carvalho et al. (2008) entre as dez espécies do gênero *Biomphalaria* encontradas no Brasil, apenas *B. glabrata*, *B. tenagophila*, *B. straminea* são encontradas naturalmente infectadas por *Schistosoma mansoni*, trematódeo causador da esquistossomose.

O caramujo aquático *B. glabrata* é o maior molusco da família *Planorbidae* apresentando concha com até 40 mm de diâmetro e 11 mm de largura. (Lima, 1995; Jarne et al., 2011). A concha do indivíduo adulto apresenta de 5 a 6 giros que aumentam lentamente em diâmetro. As espirais normalmente são arredondadas nas laterais, embora algumas vezes podem ser achatadas ou angulares (Figura 9) (Jarne et al., 2011; PAHO, 1968).

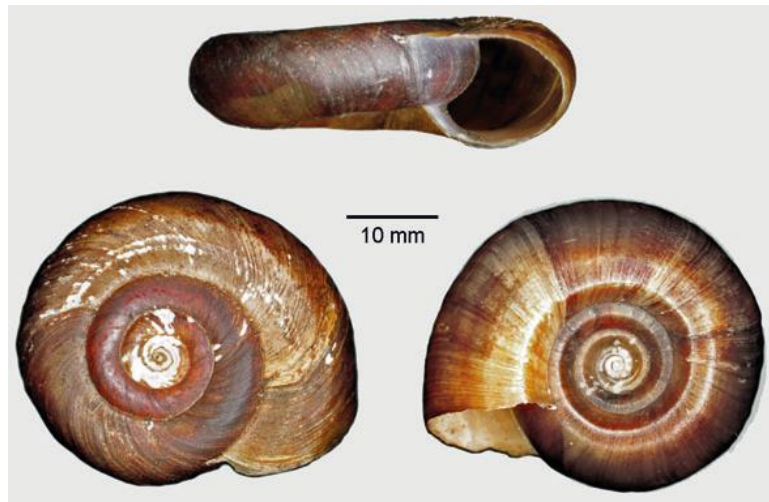


Figura 9. Concha de *B. glabrata*. Fonte: Appleton; Miranda, 2015.

Como outros gêneros de moluscos pulmonados, os indivíduos do gênero *Biomphalaria* são hermafroditas e possuem uma reprodução muito eficiente. Apesar de possuir a capacidade da reprodução por autofecundação, a fecundação cruzada é preferencial entre as espécies desse gênero (Paraense; Correa, 1988). O sistema genital é formado por uma parte responsável pela produção dos gametas masculinos e femininos, e outra composta pelos órgãos de cópula, transferência e armazenamento dos gametas. Devido ao rápido amadurecimento sexual e a possibilidade do armazenamento de espermatozoides, as espécies desse gênero se reproduzem praticamente durante todo seu período de vida (Paraense; Correa, 1988; Teles; Carvalho, 2008).

A autofecundação facilita a recuperação das populações após a passagem de eventos desfavoráveis que podem causar o aumento da taxa de mortalidade, e favorece a ampliação das áreas colonizadas, quando da dispersão de um ou poucos exemplares. Apesar da autofecundação implicar no aparecimento de populações com baixa variabilidade genética devido ao efeito fundador, ela favorece preservação das taxas de crescimento populacional com a produção permanente de novos indivíduos. Além disso, também permite a restauração das densidades das populações locais ao fim dos períodos em que prevalecem impedimentos ao desenvolvimento das espécies (Teles; Carvalho, 2008).

A distribuição de *B. glabrata* (Figura 10) está quase sempre associada à distribuição da esquistossomose, sendo notificada em 16 estados brasileiros além do Distrito Federal (Carvalho et al., 2008).

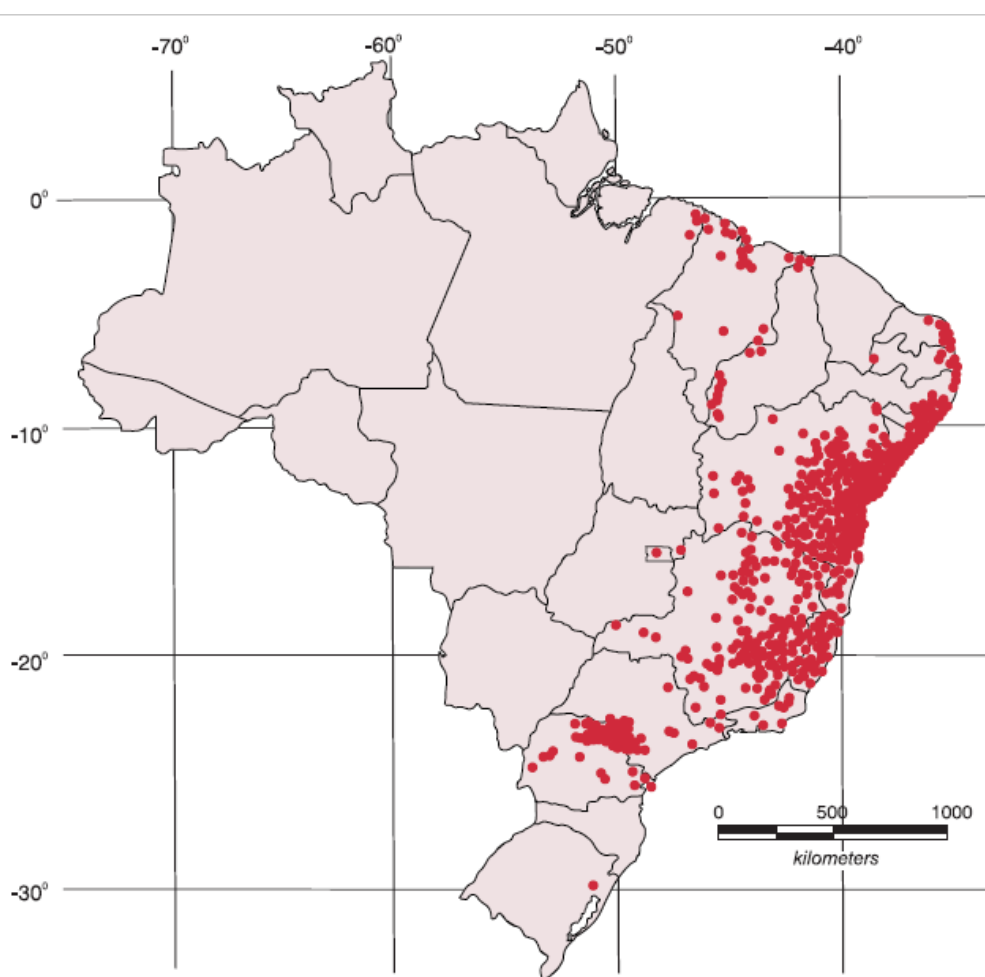


Figura 10. Distribuição do caramujo *B. glabrata* no território brasileiro. Fonte: Carvalho et al., 2008.

Por apresentar grande relevância ambiental, o caramujo aquático *B. glabrata* é uma ótima alternativa para o monitoramento da qualidade de recursos hídricos e avaliação de poluição ambiental no Brasil (Tallarico, 2015).

2.7. Toxicologia Ambiental

A ecotoxicologia nasceu como uma combinação de ecologia e toxicologia e, fiel às suas origens multidisciplinares, avançou rapidamente na integração de muitas disciplinas, incluindo bioquímica, fisiologia, biologia de sistemas, bioinformática, bioestatística, entre outros. Recentemente, expandiu-se para

novos ramos de ponta, como a nano-ecotoxicologia e a ecotoxicogenômica (Campana; Wlodkovic, 2018).

Como um novo ramo da toxicologia, a ecotoxicologia foi proposta inicialmente por René Truhaut (1977) em 1969 no Conselho Internacional de Ciência (CIC) na cidade de Estocolmo, visando avaliar os efeitos nocivos sobre vários constituintes dos ecossistemas para a poluição química resultante em grande parte por ações antrópicas. Segundo Truhaut (1977) a ecotoxicologia pode ser definida como "o ramo da toxicologia relacionado ao estudo dos efeitos tóxicos causados por poluentes naturais ou sintéticos, aos constituintes dos ecossistemas, animais (incluindo humanos), vegetais e microorganismos, em um contexto integral". Zagatto e Bertolotti (2006) ressaltam que este ramo da ciência, implica em uma visão mais ampla do que a simples avaliação de efeitos das substâncias sobre os organismos. A toxicidade ou ecotoxicidade pode não ser o resultado da ação de apenas uma substância isolada, mas da interação e magnitude de vários agentes presentes num determinado ambiente. Assim, a avaliação dos efeitos em um determinado ambiente passa pelo conhecimento das fontes de emissão dos poluentes, bem como de suas transformações, difusões e destinos no ambiente.

Em uma definição mais atual, a ecotoxicologia pode ser definida como o estudo do destino e dos efeitos de substâncias químicas sobre os componentes de um ecossistema, baseado no emprego de métodos de laboratório e de campo (Sisino; Oliveira-Filho, 2013). Deste modo, a ecotoxicologia é um ramo da ciência que foi criado como ferramenta de monitoramento ambiental, baseada principalmente na resposta de organismos a estressores químicos (Magalhães; Ferrão-Filho, 2008).

Em ecotoxicologia, os ensaios de toxicidade aguda avaliam a capacidade de uma substância ou mistura causar efeitos danosos, geralmente mortalidade ou imobilidade, aos organismos-teste após períodos curtos de exposição à amostra (normalmente inferior a 96 horas). Com um objetivo mais amplo, os ensaios de toxicidade crônica avaliam a exposição de organismos-teste às substâncias ou misturas por intervalos de tempo significativos em relação aos seus ciclos de vidas, geralmente superior a 72 horas. Nestes testes são avaliados efeitos mais sutis, como alteração sobre a reprodução e o crescimento,

além da morte dos organismos expostos, mesmo que ocorra de forma mais lenta (Arenzon et al., 2011).

3. Objetivos

3.1. Objetivo geral

Avaliar e comparar os efeitos adversos dos dois protetores solares mais vendidos no Brasil na sobrevivência, reprodução e desenvolvimento de caramujos.

3.2. Objetivos específicos

- a. Determinar a toxicidade aguda com a avaliação das taxas de mortalidade de dois protetores solares comerciais para o caramujo aquático *Biomphalaria glabrata*.
- b. Avaliar os efeitos adversos de protetores solares comerciais sobre a reprodução do caramujo aquático *Biomphalaria glabrata*.
- c. Demonstrar e identificar as malformações embrionárias causadas por protetores solares ao caramujo aquático *Biomphalaria glabrata*.
- d. Avaliar os efeitos adversos dos protetores solares sobre a taxa de eclosão de ovos do caramujo aquático *Biomphalaria glabrata*.
- e. Comparar as diferenças entre os efeitos causados pelos dois protetores solares nos ensaios agudos e crônicos realizados.

4. Metodologia

4.1. Seleção dos protetores solares

Para a seleção dos produtos comerciais a serem utilizados nos ensaios foi realizada a busca pelo ranking de vendas nacional nos “websites” de mercados e associações. A opção utilizada foi a do “Supermercado Moderno” (SM, 2017), que relata duas marcas como as mais utilizadas nos anos de 2015, 2016 e 2017. Além do ranking de vendas nacional outros critérios foram considerados, como diferença na composição entre os dois protetores solares, principalmente em se tratando dos filtros UV (Tabela 1) e o fator de proteção solar (FPS).

Tabela 1. Composição química dos protetores solares utilizados nos ensaios.

Substâncias ativas		
	Filtro ultravioleta	Concentração/Faixa de concentração (mg/g)
PsA	Octocrileno*	50
	Etilhexil Salicilato (Octilsalato)	50
	Butil metoxidibenzoilmetano (Avobenzona)*	45
	Homosalato	130
	Bis-Etilhexiloxiphenol Metoxifenil Triazina*	5
	Ácido fenil benzimidazol sulfônico (PBS)	1 – 80**
	Dióxido de Titânio (nanopartículas)	110 – 250**
PsB	Octocrileno*	50 – 100**
	Etilhexil Triazona	1 – 50**
	Butil metoxidibenzoilmetano (Avobenzona)*	25 – 50**
	Bis-Etilhexiloxiphenol Metoxifenil Triazina*	1 – 100**
	Dióxido de Titânio	110– 250**
Ingredientes inativos		
	Substâncias exclusivas	Substâncias presentes em ambas as amostras
PsA	Álcool, pantenol, estearato de glicerila, glicerídeo de coco hidrogenado, glicerina, fécula de tapioca, goma xantona, metilparabeno, sílica dimetil sililato, estearoil glutamato de sódio, hidróxido de sódio, EDTA trisódico, cloreto de sódio, lialil	Água, álcool benzílico, fenoxietanol, dimeticona, acetato de tocoferol, copolímeros de acrilatos/C10-30 acrilato de alquila, alfa-isometilionona, citronelol, courmarina, limoneno, eugenol, genariol, linalol
PsB	Benzoato de alquila C12-15, amido octenilsuccinato de alumínio, butilenoglicol, cetil fosfato de potássio, tricontanil PVP, Sílica, trietalonamina, palmitato de cetila, triberrenina, álcool esteraílico, caprylyl methicone, EDTA dissódico, carbômero, hexil cinamaldeído, benzoato de benzila, hidroxicitronelal, álcoois C14-22/C12-20 alquil glucosídeo	

*Filtros UV presentes ambas as amostras. **Valores estimados para as faixas de concentração estimada. Quantidade mínima possível estimada pela comparação com a fórmula de outros protetores solares de mesmo FPS, e a máxima de acordo com os limites permitidos pela legislação brasileira.

Para as marcas selecionadas, optou-se em realizar os testes com os produtos de FPS 50. De acordo com Osterwalder et al. (2014) protetores solares da categoria de alta proteção, FPS entre 30 e 50, são os produtos mais vendidos mundialmente, variando de 50 a 60% das vendas dependendo da região e possuem concentrações maiores de filtros UV em suas formulações. Segundo o guia de categorias do Supermercado Moderno (SM, 2017), os dois principais

critérios utilizados pelos consumidores na compra dos protetores solares são a marca e o FPS.

4.2. Seleção de espécie teste

Para a realização dos ensaios foram selecionados o caramujo aquático *Biomphalaria glabrata*. Os caramujos do gênero *Biomphalaria* são amplamente estudados no Brasil, sobretudo porque três das suas espécies são hospedeiras intermediárias do *Schistosoma mansoni*, trematódeo causador da esquistossomose mansônica. A *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) (Figura 11), é o maior molusco da família Planorbidae e sua distribuição geográfica se dá por cerca de dezesseis estados do Brasil, além do Distrito Federal (Oliveira-Filho, 2003), o que dá a esse organismo uma característica importante na sua escolha como organismo teste para o presente estudo.

Além disso, por ser um organismo bentônico, o caramujo *B. glabrata* apresenta-se como organismo ideal para testes com materiais que sofrem precipitação em meio líquido.



Figura 11. Caramujo aquático *Biomphalaria glabrata*.

4.3. Determinação de efeitos adversos sobre *Biomphalaria glabrata*

Visando determinar o potencial tóxico dos protetores solares para organismos bentônicos, foram realizados ensaios agudos e crônicos para avaliar os efeitos adversos dos compostos selecionados sobre caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*. A escolha desse organismo bentônico para a realização dos testes demonstrou-se ideal principalmente pela tendência das substâncias

dos protetores solares se precipitarem em meio líquido e ficarem aderidas nas paredes dos recipientes. Além disso, como é uma espécie comum no território brasileiro é pertinente a investigação dos efeitos adversos destes produtos nacionais para a mesma. Esses organismos já vêm de longa data sendo cultivados no Laboratório de Ecotoxicologia da Embrapa Cerrados (Figura 12), sendo utilizados em vários ensaios (Araújo et al., 2018; Oliveira-Filho et al., 2009a, 2009b; Oliveira-Filho et al., 2016).



Figura 12. Cultivo de *B. glabrata*, Laboratório de ecotoxicologia, Embrapa Cerrados

Para a exposição do caramujo aos protetores solares foram preparadas diluições dos produtos em água mole sintética com dureza de 40-42 mg/L em carbonato de cálcio (CaCO_3) e temperatura média da água de 25°C para todos os experimentos realizados, tanto o teste de toxicidade aguda quanto os testes de toxicidade crônica. A preparação das concentrações foi realizada em beckeres de 2L para a divisão do volume total em recipientes menores. Como os protetores solares são produtos viscosos optou-se pela pesagem do produto em uma balança de precisão da marca Sartorius® modelo ED224S (Figura 13). As quantidades pesadas foram diluídas previamente em uma alíquota de água mole sintética para a concentração pretendida e em seguida adicionada ao total em um recipiente maior. Para melhor homogeneização do produto na água, a mistura entre o protetor e a água foram deixadas em um agitador magnético da marca Velp Científica® modelo ARE (Figura 13) por cerca de dez minutos.

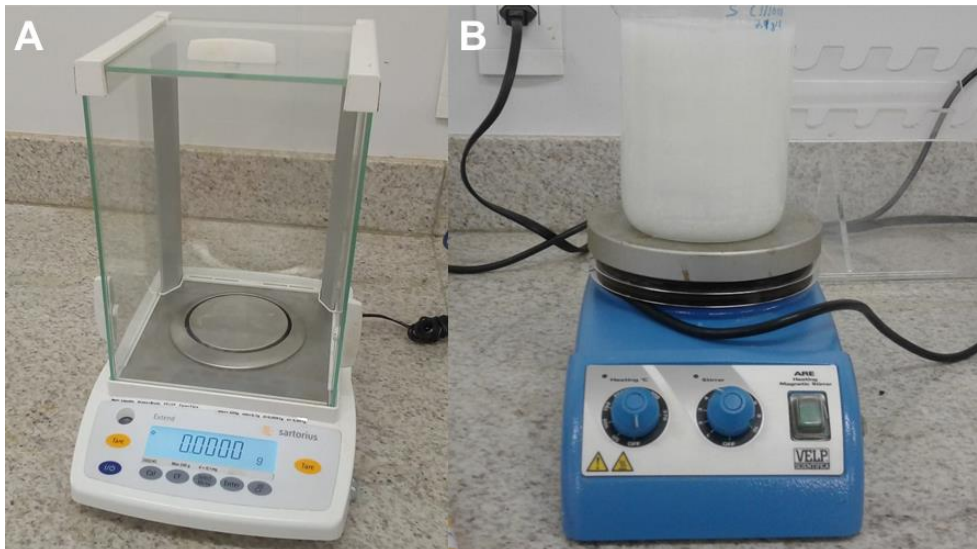


Figura 13. Equipamentos utilizados para pesagem e solubilização dos protetores solares. **A.** Balança Sartorius® ED224S. **B.** Agitador magnético Velp Scientifica® ARE.

4.3.1. Determinação de toxicidade aguda (CL₅₀)

Os testes de toxicidade aguda (Figura 14) foram realizados a partir da exposição de 10 organismos adultos em recipientes de 300 ml com duas réplicas para cada concentração. Geralmente para a obtenção da concentração letal média de uma substância sobre um determinado organismo utiliza-se estudos anteriores como referência para a determinação das concentrações a serem utilizadas para a análise estatística. Entretanto, como a maioria dos produtos comerciais não passam por esses tipos de testes, foram realizados testes preliminares para a determinação das concentrações a serem avaliadas.



Figura 14. Testes de toxicidade aguda. Caramujos adultos expostos às diluições de protetores solares.

As concentrações utilizadas nos testes de toxicidade foram 3, 6, 9 e 12 g/L para o protetor solar A (PsA) e 4, 8 e 16 g/L para o protetor solar B (PsB). O

período de exposição de cada teste foi de 96h com a renovação diária das diluições de cada concentração. A mortalidade foi monitorada e registrada diariamente e os indivíduos mortos foram removidos da solução.

4.3.2. Determinação da toxicidade crônica

4.3.2.1. Reprodução

Os testes de toxicidade crônica com avaliação da reprodução (Figura 15) foram realizados através da exposição individual do organismo teste à diluição dos produtos em água mole sintética por um período de 4 semanas com duas trocas semanais das diluições. As diluições foram acondicionadas em recipientes de 300 ml revestidos internamente com papel celofane, renovado a cada troca, para facilitação da coleta e visualização das massas de ovos.



Figura 15. Testes de toxicidade crônica para avaliação dos efeitos dos protetores solares sobre a reprodução do caramujo *Biomphalaria glabrata*.

A cada troca de diluição os organismos testes eram alimentados com cerca de 1cm² de alface (*Lactuca sativa*) e cerca de 0,20 mg ração comercial para peixes de aquário. Os caramujos foram aclimatados (Figura 16) em água mole sintética durante sete dias antes do início da exposição. Os testes foram realizados com 5 caramujos para cada concentração e 5 caramujos para o grupo controle (água mole sintética).

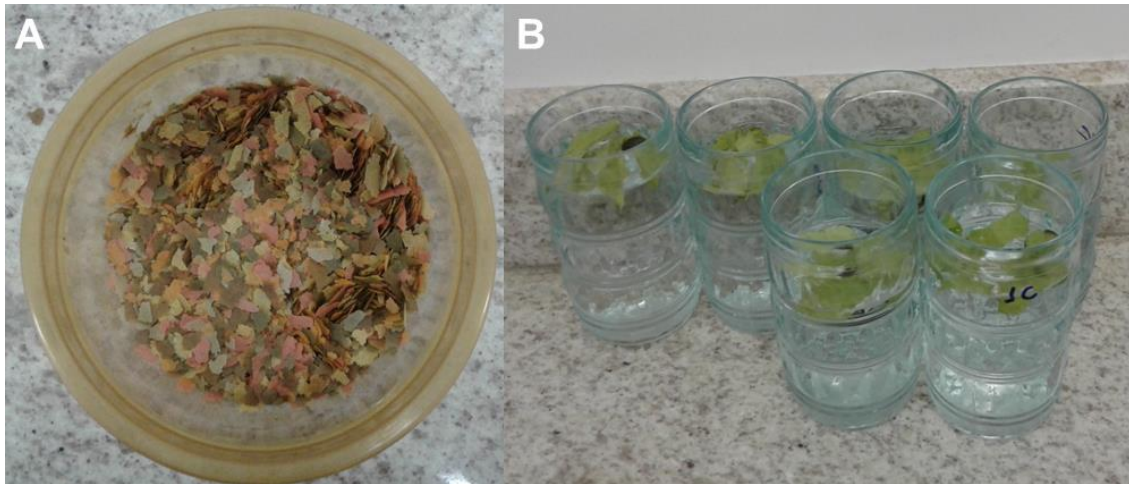


Figura 16. Alimentação utilizada durante os testes de toxicidade crônica. A. Ração comercial de peixes. B. Caramujos aclimatados em água mole sintética alimentados com alface (*Lactuca sativa*).

Foram avaliadas a quantidade de postura de massas de ovos e a quantidade de ovos em cada massa. Para a quantificação das massas não foi necessária a utilização de instrumentos ópticos, enquanto a quantificação de ovos utilizou-se uma lupa da marca Zeiss® modelo Stemi 2000 (Figura 17).



Figura 17. Lupa Zeiss® modelo Stemi 2000 utilizada para a contagem de ovos no teste de toxicidade crônica.

As concentrações utilizadas no teste foram determinadas a partir de testes preliminares e dos resultados encontrados nos testes de toxicidade aguda, sendo 0,03 g/L e 0,3 g/L para o protetor solar A, e 0,8 g/L, 2,5 g/L e 4 g/L para o protetor solar B. As concentrações do protetor solar A sofreram maior redução

devido aos primeiros testes preliminares causarem mortalidade antes do fim dos testes de toxicidade crônica.

4.3.2.2. Desenvolvimento embrionário

Para avaliação do desenvolvimento embrionário foram coletadas desovas de até 24 horas. As desovas foram divididas em grupos com 57 a 65 ovos (Tabela 2) e expostas à duas concentrações de cada uma das amostras. Em termos de comparação, foram expostas desovas com quantidade similar de ovos à água mole sintética considerada como grupo controle. As concentrações de cada uma das amostras foram determinadas de acordo com os resultados dos testes de toxicidade crônica para a reprodução dos caramujos, sendo 0,03 g/L e 0,3 g/L para o protetor solar A e 0,4 g/L e 0,8 g/L para o protetor solar B.

Tabela 2. Grupos de desovas expostos aos protetores solares para avaliação dos efeitos sobre o desenvolvimento embrionário.

	Concentração (g/L)	Massas de ovos	Ovos
Grupo controle	-	6	59
PsA	0,03	5	60
	0,3	7	65
PsB	0,4	5	57
	0,8	5	60

PsA: Protetor solar A; PsB: Protetor solar B.

O experimento teve duração de 10 dias com observações no 4º, 7º e 10º dia, sendo avaliados os seguintes critérios: mortalidade dos embriões, malformações e retardo da eclosão dos ovos. Os embriões foram observados com o auxílio de um microscópio da marca Zeiss® modelo Lab A1 Axio e uma lupa da marca Zeiss® modelo SteREO Discovery.V12 (Figura 18).

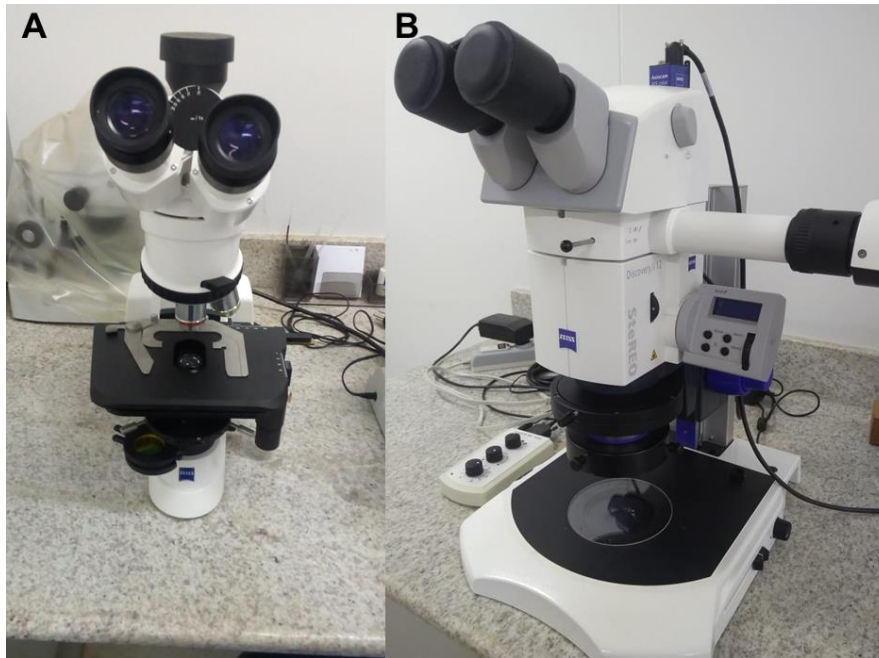


Figura 18. Equipamentos utilizados para observação dos embriões. **A.** Microscópio Zeiss® Lab A1 Axio. **B.** Lupa Zeiss® SteREO Discovery.V12.

As malformações embrionárias foram classificadas segundo os critérios descritos por Geilenkirchen (1966) com algumas modificações, sendo elas: malformação inespecífica (morfologia não definida do embrião), embrião hidrópico (embrião cheio de líquido), malformação de concha e polioftalmia (presença de dois ou mais olhos em um dos lados da região cefálica).

4.3.3. Análises estatísticas

A análise dos resultados dos testes de toxicidade aguda foi realizada por meio da observação da mortalidade. Para a determinação das concentrações letais para 50% dos indivíduos (CL_{50}) e a avaliação do efeito concentração dependente utilizou-se o método Trimmed Spearman Karber com intervalo de confiança de 95% (Hamilton et al., 1977) e a Análise de desvios (ANODEV), respectivamente. O cálculo estatístico do método Trimmed Spearman Karber consiste em determinar a concentração letal média através da exposição de um organismo para diferentes concentrações e contabilização da quantidade indivíduos mortos para cada uma delas.

Para quantificar se há diferenças significativas na quantidade de desovas e ovos gerados por cada indivíduo nos testes sobre efeitos na reprodução, utilizou-se a Análise de variância (ANOVA) e o Procedimento Dunnett (Dunnett, 1955). O procedimento de Dunnett é utilizado para a comparação entre as médias

dos grupos testados e a média do grupo controle. Além da comparação das médias dos grupos expostos com o grupo controle, o procedimento de Dunnett também foi utilizado para comparar todos os grupos com a maior concentração utilizada nos testes (PsB 4 g/l) para a comparação dos efeitos tóxicos dos dois protetores solares.

Em relação a taxa de eclosão de ovos, mortalidade de embriões e a proporção de malformações observadas, foi utilizado o teste de independência Qui-quadrado para avaliar se há diferenças entre os protetores solares e o grupo controle.

As análises estatísticas foram realizadas com o software SPEARMAN da Universidade Estadual de Montana – EUA e o software SPSS Statistics 23 da IBM®. Com exceção da CL₅₀, todas as análises estatísticas foram realizadas com o software SPSS Statistics 23.

5. Resultados e discussão

5.1. Testes de toxicidade aguda

A CL₅₀ para o PsA foi de 10,6 g/L em 48 horas e 6,8 g/L em 96 horas, enquanto para o PsB foi de 13,7 g/L em 48 horas e 9,8 g/L em 96 horas (Tabela 3). Os resultados indicam que o PsA apresenta maior toxicidade para o organismo teste nos dois períodos de exposição avaliados.

Tabela 3 – Concentração Letal Média (CL₅₀) das amostras para *B.glabrata*.

	CL ₅₀ – 48 h (g/L)	CL ₅₀ – 96 h (g/L)
PsA	10,6 (5,2– 21,7)	6,8 (5,6 – 8,4)
PsB	13,7 (9,4 - 20,0)	9,8 (8,7 - 11,1)

CL₅₀: concentração letal média.

De acordo com a análise de desvios (ANODEV), a exposição a concentrações mais elevadas nos intervalos utilizados para ambas as amostras de protetor solar leva a maiores taxas de mortalidade durante um período de 96 horas ($p < 0,01$), indicando efeito concentração dependente (Figura 19).

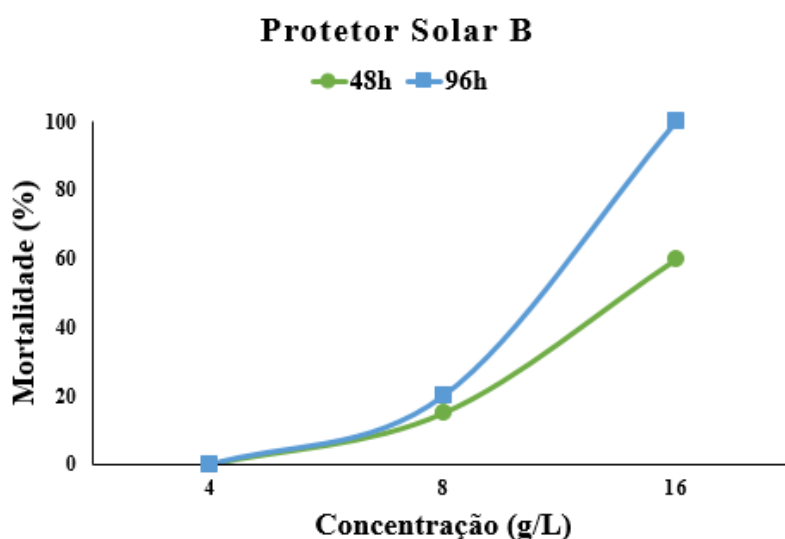
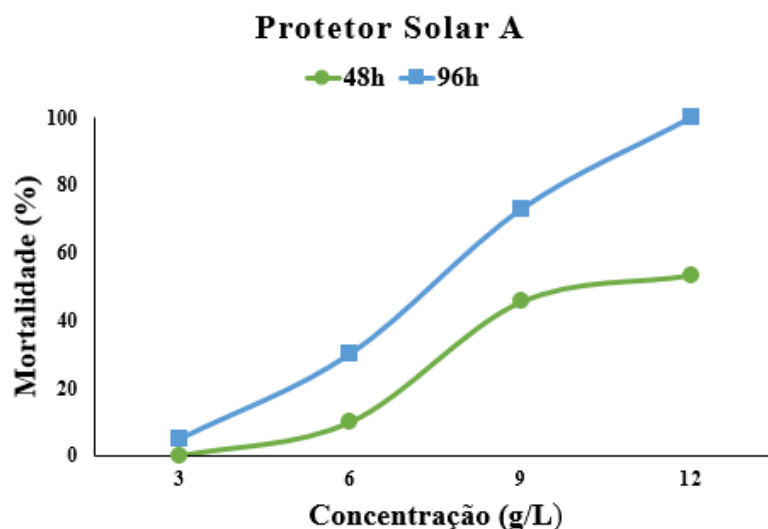


Figura 19. Taxa de mortalidade em *B. glabrata* exposta aos protetores solares durante os períodos de 48 e 96 horas. Diferenças significativas ($p < 0,01$) foram encontradas entre as concentrações em ambas as amostras de acordo com a Análise de desvios (ANODEV).

A variedade e quantidade de substâncias presentes nas formulações dos protetores solares e as possíveis interações entre elas podem ser dois fatores que influenciam em seus efeitos tóxicos. De acordo com Giraldo et. al. (2017), protetores solares comerciais são compostos por misturas de substâncias químicas com efeitos combinados desconhecidos. As amostras apresentam similaridades em sua composição, entretanto, a formulação do PsA possui maior quantidade de filtros UV. Possivelmente sua maior toxicidade se deve a esse fator, combinado com as interações entre as substâncias presentes em sua fórmula.

Dentre as substâncias presentes na formulação dos protetores solares, os filtros UV são mais nocivos para organismos vivos do que os excipientes (emulsificantes, emolientes, entre outros). Quando comparadas com as concentrações dessas substâncias encontradas no meio ambiente, as concentrações isoladas de filtros UV presentes nas CL_{50-96h} em ambos os produtos são consideravelmente superiores (Tabela 4), o que pode indicar a ausência de riscos para a sobrevivência desse organismo no meio ambiente. Entretanto, as interações de substâncias dos protetores solares com outras substâncias presentes no meio ambiente e o possível aumento de efeito tóxico não devem ser desconsiderados.

Tabela 4. Concentrações de filtros UV presentes no valor de CL₅₀ - 96 h de PsA (6,8 g/L) e PsB (9,8 g/L) e concentrações encontradas em ecossistemas aquáticos.

Filtros Ultravioleta	Quantidade presente na CL₅₀ 96 h(g/L)	Concentrações ambientais (g/L)
Octocrileno	0,34 (PsA) 0,34 – 0,98* (PsB)	0,011e ⁻⁷ – 44,5e ⁻⁷ (Brausch; Rand, 2011); 0,87e ⁻⁷ – 68,12e ⁻⁷ (Tsui et al., 2014); 0,01e ⁻⁷ (Kameda et al., 2011);
Etilhexil Salicilato	0,34 (PsA)	0,28e ⁻⁷ – 10,3e ⁻⁷ (Tsui et al., 2014); 0,106e ⁻⁷ (Wu et al., 2013); 0,38e ⁻⁷ (Kameda et al., 2011); 1,46e ⁻⁷ – 5,86e ⁻⁷ (Román et al, 2011)
Avobenzona	0,30 (PsA) 0,24 – 0,49* (PsB)	0,62e ⁻⁷ – 3,21e ⁻⁷ (Bratkovics; Sapozhnikova, 2011); 0,24e ⁻⁷ (Poiger et al., 2004)
Homosalato	0,88 (PsA)	0,29e ⁻⁷ – 28,12e ⁻⁷ (Tsui et al., 2014); 3,42e ⁻⁷ – 7,12e ⁻⁷ (Román et al., 2011)
BEMT	0,03 (PsA) 0,01 – 0,98*(PsB)	NA
PBS	0,007 – 0,54* (PsA)	0,11e ⁻⁷ – 5e ⁻⁷ (Grabicova et al., 2013)
Dióxido de Titânio	0,75 – 1,7* (PsA) 1,08 – 2,45* (PsB)	2,5e ⁻⁷ – 88e ⁻⁷ (Johnson et al., 2011)
EhT	0,01 – 0,49* (PsB)	NA

*Intervalo da concentração estimada presente na CL₅₀ das amostras. NA: não avaliadas.

Atualmente grande parte dos estudos foca nos efeitos tóxicos dos filtros ultravioleta sobre organismos vivos e ignoram os impactos que podem ser causados pelas formulações comerciais dos protetores solares.

Park et al. (2017) demonstraram que alguns filtros UV orgânicos podem apresentar maior toxicidade aguda quando presentes em misturas. Entretanto, Molins-Delgado et al. (2016) relataram efeitos mitigatórios em misturas, onde alguns FUV antagonizam com outros diminuindo assim sua toxicidade aguda. Devido à variedade de efeitos sinérgicos entre essas substâncias, torna-se necessário a avaliação da toxicidade dos produtos que serão comercializados e não apenas de seus princípios ativos.

De acordo com alguns estudos os filtros UV presentes na fórmula das amostras avaliadas, podem apresentar efeitos nocivos em organismos vivos como bioacumulação (Grabicova et al., 2013), redução no crescimento de larvas em insetos (Campos et al., 2017b), estresse oxidativo (Grabicova et al., 2013), redução na taxa de eclosão de ovos (Ozáez et al., 2016b), inibição alimentar (Pablos et al., 2015), alterações endócrinas (Ozáez et al., 2016b), entre outros.

Em geral, os excipientes utilizados em protetores solares não apresentam efeitos nocivos para organismos vivos, entretanto há lacunas de dados tanto para esses compostos quanto para alguns dos filtros UV encontrados na formulação das amostras.

5.2. Toxicidade crônica - Reprodução

Após quatro semanas de exposição (Figura 20; Figura 21), as médias cumulativas de ovos por indivíduos (média \pm erro padrão) foram de $119,6 \pm 35,9$ para o grupo controle; $96,6 \pm 48$, $27,4 \pm 18,5$ e $5,4 \pm 3,3$ para as concentrações 0,8 g/L, 2,5 g/L e 4 g/L do protetor solar B, respectivamente; $26,8 \pm 7,98$ e $1,6 \pm 1,3$ para as concentrações 0,03 g/L e 0,3 g/L do protetor solar A, respectivamente.

As médias cumulativas de massas de ovos por indivíduo foram de $11,8 \pm 1,8$ para o grupo controle; $10,2 \pm 3,8$, $3,4 \pm 2,2$ e $1,0 \pm 0,6$ para as concentrações 0,8 g/L, 2,5 g/L e 4 g/L do protetor solar B, respectivamente; para o protetor solar

A, as médias foram $4,6 \pm 0,5$ e $0,6 \pm 0,4$ para as concentrações 0,03 g/L e 0,3 g/L, respectivamente.

Após análise de variância (ANOVA $p < 0,05$) revelou diferenças tanto para quantidades de massas quanto para quantidades de ovos nos grupos avaliados (Figura 20; Figura 21). O teste de múltiplas comparações de Dunnett revelou diferenças significativas entre o controle e a maior concentração de cada protetor solar (PsA – 0,3 g/L e PsB – 4 g/L) para a quantidade de ovos ($p < 0,05$). Enquanto para a quantidade de massas (Figura 20; Figura 21), verificou-se diferenças significativas ($p < 0,05$) entre a maior concentração de PsA e as duas maiores concentrações de PsB (2,5 e 4 g/L).

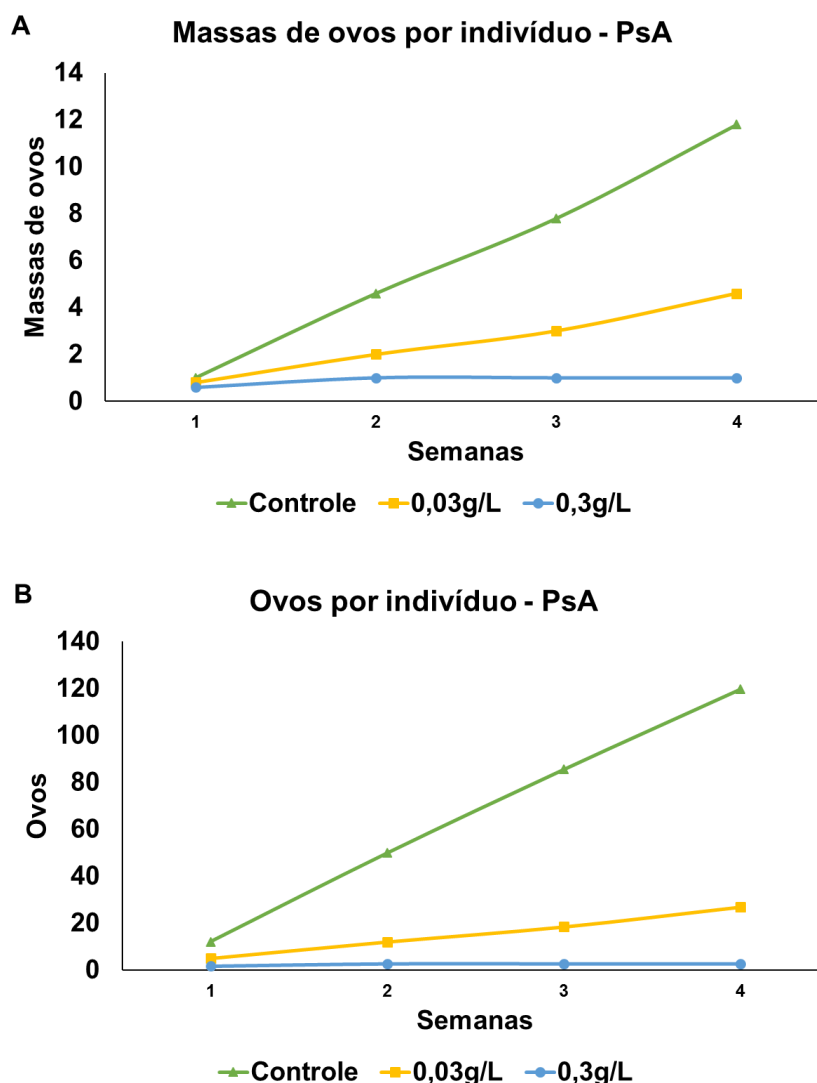


Figura 20. Efeitos do protetor solar A na fecundidade de *B. glabrata*. **A.** Quantidade média de massas de ovos por indivíduos. **B.** Quantidade média de ovos por indivíduos. Diferenças entre as amostras e o grupo controle (Teste de múltiplas comparações de Dunnett, e ANOVA, $p < 0,05$).

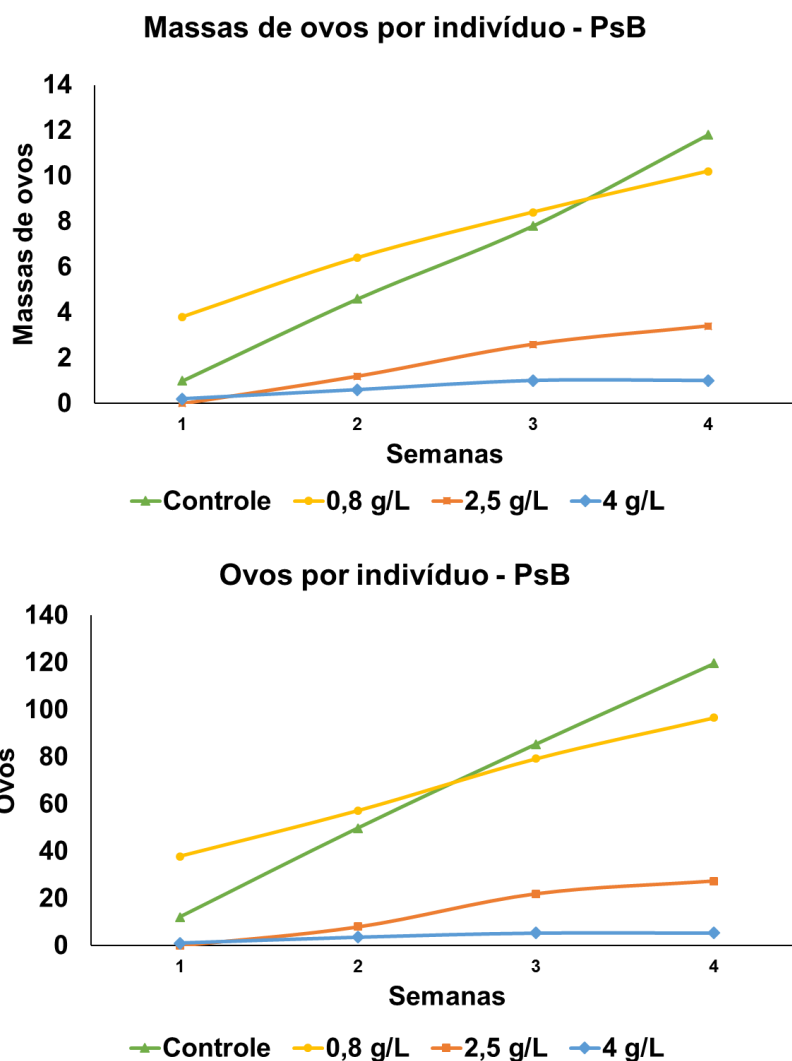


Figura 21. Efeitos do protetor solar B na fecundidade de *B. glabrata*. **A.** Quantidade média de massas de ovos por indivíduos. **B.** Quantidade média de ovos por indivíduos. Diferenças entre as amostras e o grupo controle (Teste de múltiplas comparações de Dunnett, e ANOVA, $p < 0,05$).

O teste de Dunnett também foi utilizado para comparação entre a maior concentração utilizada dentre as amostras (PsB 4 g/L) com os outros grupos testados (Figura 22). A análise demonstrou que para a quantidade de ovos não houve diferenças significativas ($p < 0,05$) entre as outras concentrações e a maior concentração do PsB, indicando que todos os grupos avaliados apresentam potencial tóxico semelhante para a quantidade de ovos gerados por massa. Para a quantidade de massas, apenas a menor concentração do PsB apresentou diferença significativa em relação à maior. Tanto para a quantidade de ovos quanto para quantidades de massas o grupo controle apresentou diferença com esse grupo.

Assim como nos testes de toxicidade aguda, o protetor solar A apresentou maior toxicidade para o organismo teste do que o protetor B quando comparados com o grupo controle.

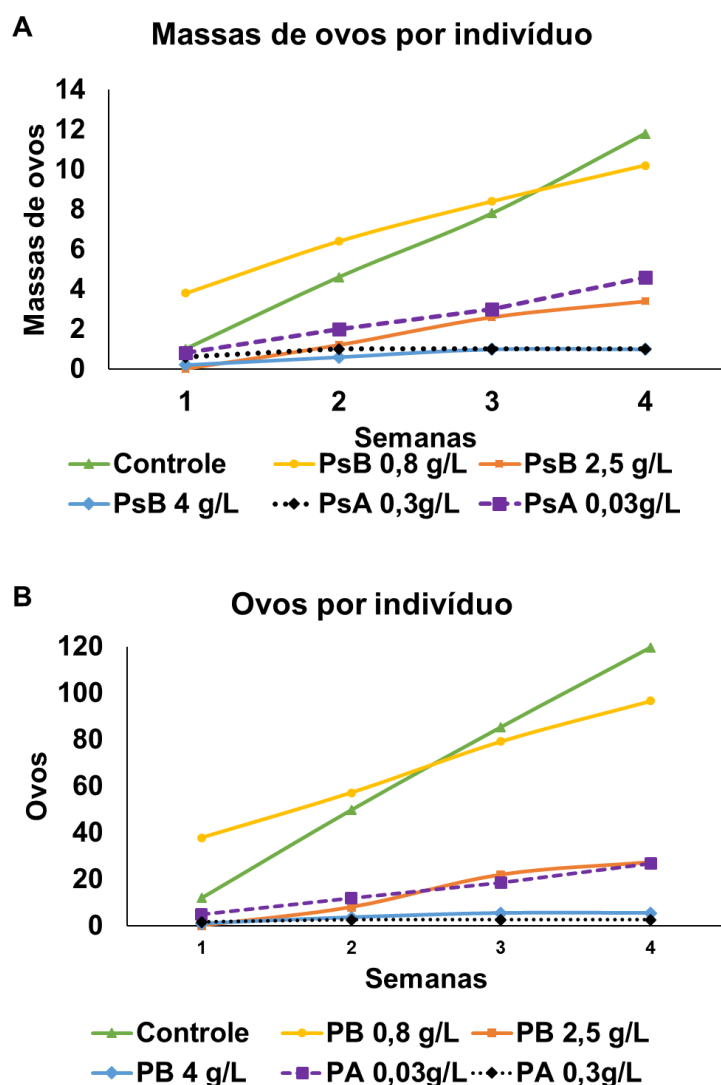


Figura 22. Efeitos dos dois protetores solares na fecundidade de *B. glabrata*. **A.** Quantidade média de massas de ovos por indivíduos. **B.** Quantidade média de ovos por indivíduos. Comparação das diferenças entre PsA e PsB (Teste de múltiplas comparações de Dunnett, e ANOVA, $p < 0,05$).

Testes de reprodução realizados por Kaiser et al. (2012) com duas espécies de caramujos (*Potamopyrgus antipodarum* e *Melanoides tuberculata*) não demonstraram efeitos quando expostos a concentrações de octocrileno e avobenzona, substâncias presentes em ambas as amostras dos protetores solares testados. Giraldo et al. (2017) indicaram baixa toxicidade crônica do octocrileno em moluscos quando comparadas com outros grupos taxonômicos. Entretanto, estudos realizados com produtos comerciais indicaram redução no

crescimento populacional em platelmintos, corais, anêmonas (Mccoshum et al., 2016) e bactérias (Nepalia et al., 2017).

Os resultados obtidos além de demonstrar potencial tóxico semelhante entre as concentrações tanto para quantidade de massas quanto para quantidade ovos, indica que o PsA apresenta maior toxicidade crônica para a reprodução do caramujo, principalmente por sua menor concentração (0,03 g/L) ser cerca de 133 vezes menor do que a maior concentração avaliada do PsB.

5.3. Toxicidade crônica – Desenvolvimento embrionário

O grupo controle apresentou alta taxa de eclosão, ausência de malformações e ausência de eventos de mortalidade. Os ovos expostos às amostras apresentaram taxa de mortalidade nula ou muito baixa. Quanto à taxa de eclosão dos ovos, a maior concentração do protetor solar A apresentou o maior efeito negativo com uma taxa de 60 %, enquanto o grupo controle alcançou 91,5% (Figura 23). As taxas de eclosão das concentrações PsA 0,03, PsB 0,4 e PsB 0,8 g/l alcançaram, respectivamente, 78,3%, 66,7% e 66,7%.

Segundo Przeslawski (2004), vários gastrópodes desovam seus ovos em massas como estratégia de defesa contra fatores ambientais, infecções e predação. Estudo realizado por Hathaway et al. (2010) indicou que proteínas presentes nas massas de ovos possuem atividade antimicrobiana permitindo proteção contra patógenos em potencial.

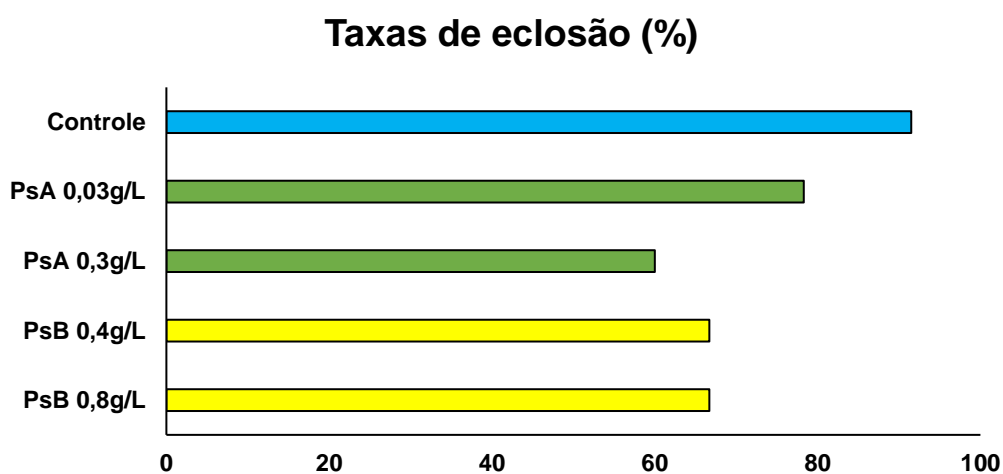


Figura 23. Taxas de eclosão de ovos nos grupos avaliados. [$\chi^2 (4) = 18,794$; $p < 0,05$].

Apesar da mortalidade causada pelas amostras não ser relevante (máximo de 1,7 % nos casos ocorridos), todas as amostras retardaram a taxa de eclosão dos ovos entre 20 e 40%, o que pode indicar que substâncias presentes nas amostras dos protetores solares podem penetrar a massa de ovos e atingir os embriões.

O teste de independência Qui-quadrado ($p < 0,05$) indicou que há associação entre diminuição da taxa de eclosão de ovos e a exposição dos grupos aos protetores solares. A análise também demonstrou que o grupo PsA 0,3 g/L foi o mais relevante na diminuição da taxa de eclosão.

De acordo com Li et al. (2018), o octocrileno, o EHMC e a combinação entre estas duas substâncias podem causar decréscimo nas taxas de eclosão de ovos de peixes da espécie *Danio rerio*. Clemente et al. (2014), observaram eclosão prematura de ovos dessa espécie quando expostos ao filtro UV inorgânico dióxido de titânio. Como os protetores solares apresentam vários tipos de filtros UV em suas fórmulas que podem apresentar efeitos variados sobre a eclosão de ovos, há certa imprevisibilidade desses efeitos entre os diversos tipos de produtos que são encontrados nos mercados atualmente.

Em ambas as amostras ocorreu a presença de malformações após o quarto dia de exposição, entretanto, apenas as concentrações do protetor solar B causaram efeitos significativos em relação ao grupo controle (Figura 24).

O teste de independência Qui-quadrado ($p < 0,05$) indicou que o protetor solar B é o mais propenso a induzir malformações nos embriões de *B. glabrata*, afetando entre 57 e 63% dos embriões. A análise também demonstrou que o protetor solar A não apresenta efeitos significativos sobre o desenvolvimento dos embriões (entre 3 e 10%), sendo seus resultados comparáveis ao do grupo controle (sem embriões afetados).

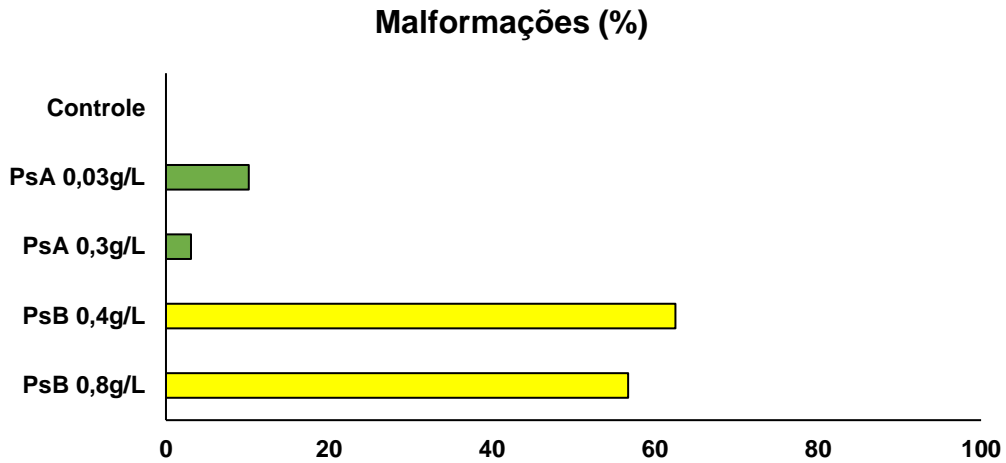


Figura 24. Total de malformações presentes nos grupos avaliados. [$\chi^2 (4) = 114,975$; $p < 0,05$].

Dentre as malformações identificadas (Figura 25), observou-se a presença de embriões hidrópicos e malformações inespecíficas em todas as concentrações avaliadas. Enquanto malformação da concha e polioftalmia foram observadas apenas em embriões expostos à concentração 0,8 g/L de PsB. A malformação embrionária mais frequente foi a inespecífica aparecendo em 45 e 59 % dos indivíduos expostos às concentrações 0,4 e 0,8 g/L de PsB, respectivamente (Figura 26).

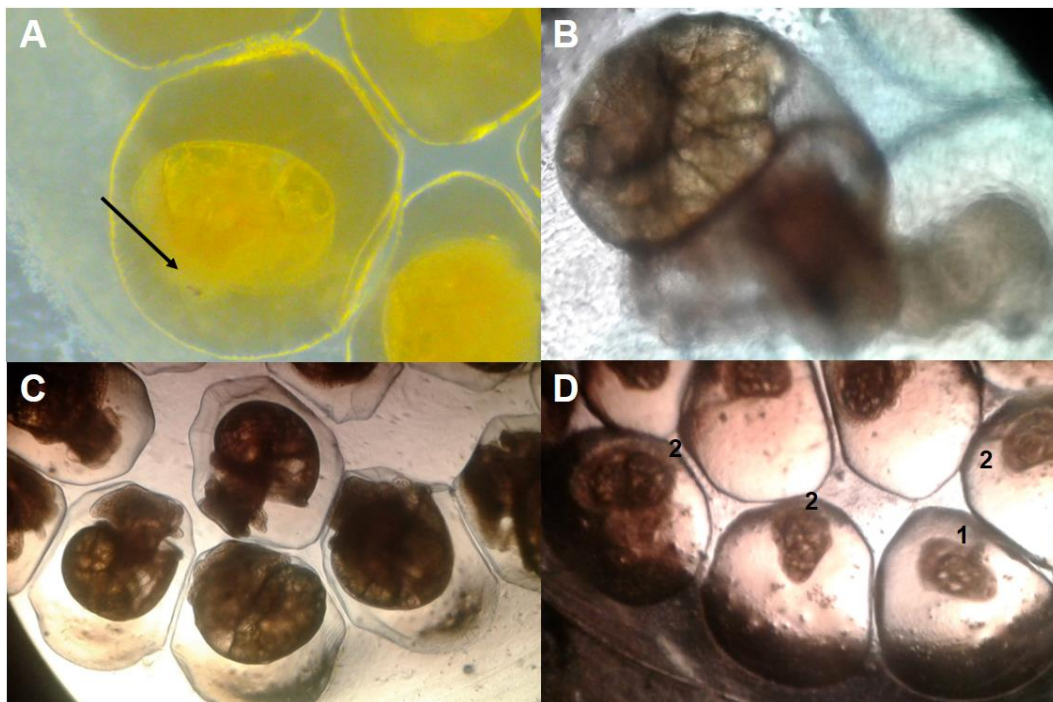


Figura 25. Malformações observadas nos embriões expostos as amostras. **A.** Polioftalmia. Aumento 80X **B.** Embrião hidrópico. Aumento 100X **C.** Embriões normais. Aumento 40X **D.** 1. Malformação de concha. 2. Malformações inespecíficas. Aumento 40X.

Um estudo recente realizado por Corinaldesi et al. (2017) com o ouriço do mar *Paracentrotus lividus*, demonstrou a presença de anormalidades em embriões expostos a dois tipos de protetores solares comerciais. Outro estudo realizado por Jang et al. (2016) com embriões de peixes da espécie *Danio rerio*, indicou anormalidades em embriões expostos a misturas de filtros UV, além de efeitos sobre a eclosão e mortalidade.

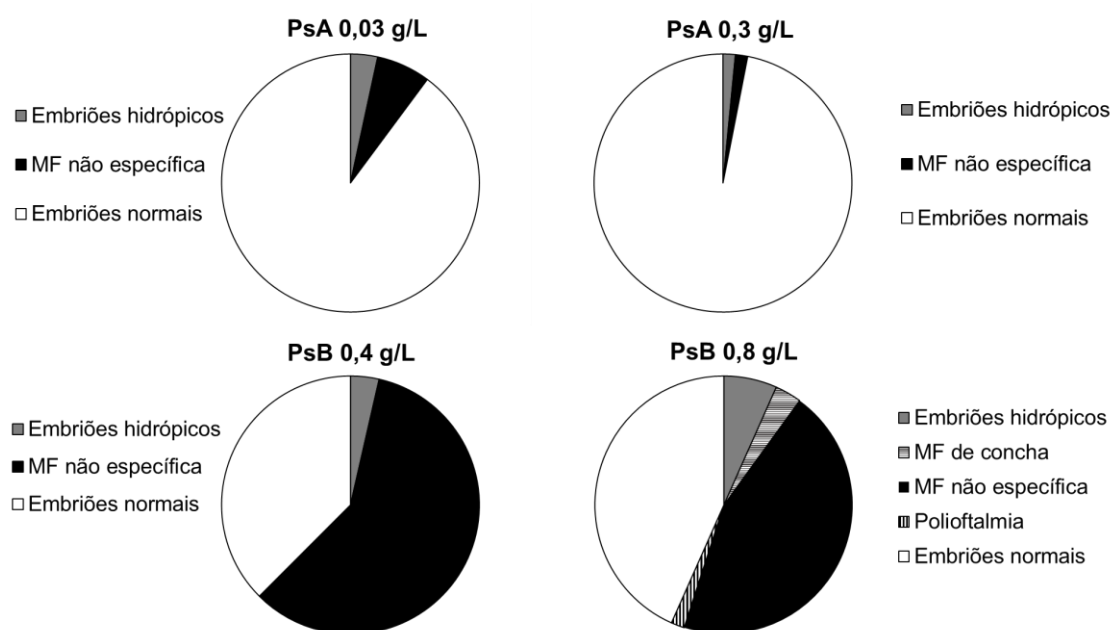


Figura 26. Proporção de malformações presentes nos grupos avaliados.

Segundo Oliveira-Filho et al. (2016), substâncias que causam malformações embrionárias em *B. glabrata* geralmente penetram facilmente o interior dos ovos e apresentam baixa toxicidade para o embrião.

Como ambas as amostras apresentam várias substâncias orgânicas que dificilmente penetrariam os ovos, a diferença observada entre as amostras avaliadas indica que no protetor solar B há substâncias que facilitam a penetração ou a combinação de seus componentes geram maiores níveis de malformações.

Alguns estudos demonstraram que os filtros UV podem apresentar efeitos variados quando presentes em misturas (Molins-Delgado et al., 2016; Park et al., 2017). As duas amostras apresentam similaridade entre suas fórmulas principalmente em se tratando de filtros UV, entretanto, é possível observar diferentes efeitos para *B. glabrata*. Enquanto o protetor solar A apresenta efeitos

maiores em relação a toxicidade aguda e a reprodução dos caramujos, o protetor solar B possui efeitos mais relevantes na indução de malformação dos embriões.

6. Conclusões

Os resultados obtidos nesse estudo a partir da exposição do caramujo aquático *B. glabrata* a protetores solares comerciais evidenciou que existem variações de efeitos entre fórmulas que podem ser encontradas no mercado.

Em relação a mortalidade, o protetor solar A apresentou maior toxicidade aguda para o caramujo teste. Entretanto, pode-se afirmar que as duas amostras não demonstram riscos para o organismo teste avaliado, pois as concentrações suficientes para causar eventos de mortalidade relevantes são superiores as quantidades que podem ser encontradas no meio ambiente.

Nos testes de toxicidade crônica foi possível observar diminuição na fecundidade dos caramujos e nas taxas de eclosões dos ovos. Quanto a fecundidade, o protetor solar A também apresentou maior toxicidade para *B. glabrata*, causando diminuição da fecundidade do caramujo com concentrações muito baixas quando comparadas com as concentrações utilizadas para o protetor solar B.

O protetor solar B, demonstrou-se ser mais tóxico em relação ao desenvolvimento embrionário do caramujo, causando proporções maiores de anormalidades do que o protetor solar A. Não há dados na literatura que as substâncias presentes nos protetores solares avaliados possam causar anormalidades em embriões, entretanto alguns estudos já demonstraram que protetores solares comerciais e misturas de filtros UV podem causar esses efeitos em alguns organismos aquáticos como ouriços do mar e peixes. Levando em consideração que o protetor solar A apresenta maior quantidade de filtros UV em sua composição (substâncias conhecidas por serem disruptores endócrinos) o resultado deveria ser inverso. Sendo assim, existe a possibilidade de que malformações encontradas nos embriões expostos ao protetor solar B tenham sido causadas devido àquela combinação de substâncias presentes em sua fórmula do que à alguma substância específica.

A RDC 69/2016 tem como um de seus objetivos determinar a concentração máxima que pode ser utilizada em produtos cosméticos de cada um dos filtros UV permitidos para uso no Brasil. Entretanto, ela não estabelece um limite para a quantidade de filtros UV diferentes que podem compor a fórmula desses produtos e nem prevê a realização de testes ecotoxicológicos. Essa lacuna na legislação dá margem a criação de produtos com maior variedade de combinações entre os filtros UV. Como a mistura entre estas substâncias demonstra ser um fator importante para efeitos toxicológicos em alguns organismos, a legislação atual apresenta uma falha para a regulação do uso dessas substâncias.

Além disso, os resultados deste estudo sugerem que de acordo com as substâncias presentes nesses produtos e suas possíveis interações, há uma grande variação de efeitos entre uma fórmula e outra para um mesmo organismo. A partir disso, torna-se necessária a avaliação dos efeitos da formulação desses produtos e não apenas das substâncias utilizadas para sua composição.

7. Referências bibliográficas

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). RDC nº 69 de 23 de março de 2016. Regulamento técnico mercosul sobre lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. 2016.

APPLETON, C. C.; MIRANDA, N. A. F. Two Asian freshwater snails newly introduced into south Africa and an analysis of alien species reported to date. *African Invertebrates*, v. 56, n. 1, p. 1–17, 2015.

ARAÚJO, H. D. A. et al. Potassium Usnate Toxicity Against Embryonic Stages of the Snail *Biomphalaria glabrata* and *Schistosoma mansoni* Cercariae. *Acta Tropica*, v. 188, p. 132-127, 2018.

ARENZON, A.; NETO, T. J. P.; GERBER, W. Manual sobre toxicidade em influentes industriais. Conselho de Meio Ambiente, 2011.

ASHBY, J.; TINWELL, H.; PLAUTZ, J.; TWOMEY, K.; LEFEVRE, P. A. Lack of binding to isolated estrogen or androgen receptors, and inactivity in the immature rat uterotrophic assay, of the ultraviolet sunscreen filters Tinosorb M-active and Tinosorb S. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 34, n. 3, p. 287–291, 2001.

AVENEL-AUDRAN, M. et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Archives of Dermatology*, v. 146, n. 7, p. 753–757, 2010.

BASF AG. Determination of the acute toxicity of Uvinul T 150 to the waterflea *Daphnia magna* STRAUS. unpublished data. Testing laboratory: Department of Ecology. Owner company: BASF SE. Study number: 1/0077/2/86. Report date: 1986-09-18. 1986.

BASF AG. Determination of the chronic effect on the reproduction of the water flea *Daphnia magna* STRAUS in a flow-through system. unpublished data. Testing laboratory: Department of Ecology. Owner company: BASF SE. Study number: 52E0939/003030. Report date: 2007-11-28. 2007b.

BASF AG. Determination of the inhibitory effect of Uvinul T 150 on cell division of the green alga (*Scenedesmus subspicatus*). unpublished data. Testing

laboratory: Department of Ecology. Owner company: BASF SE. Study number: 95/0216/60/1. Report date: 1995-08-10. 1995.

BASF AG. UVINUL T 150 - Early Life-Stage Toxicity Test on the Zebrafish (*Danio rerio*) in a flow through system. unpublished data. Testing laboratory: Department of Ecology. Owner company: BASF SE. Study number: 50F0939/005095. Report date: 2007-11-27. 2007a.

BASF AG. Report on the study of the acute toxicity to zebrafish (*Brachydanio rerio* HAM u. BUCH). unpublished data. Testing laboratory: Department of Toxicology. Owner company: BASF SE. Study number: 17F200/86. Report date: 1987-04-28. 1987.

BLÜTHGEN, N.; MEILI, N.; CHEW, G.; ODERMATT, A.; FENT, K. Accumulation and effects of the UV-filter octocrylene in adult and embryonic zebrafish (*Danio rerio*). *Science of the Total Environment*, v. 476–477, p. 207–217, 2014.

BLÜTHGEN, N.; ZUCCHI, S.; FENT, K. Effects of the UV filter benzophenone-3 (oxybenzone) at low concentrations in zebrafish (*Danio rerio*). *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 263, n. 2, p. 184–194, 2012.

BONIFÁCIO, F. Vendas de protetores solares devem crescer 14% em 2015. 2015. Disponível em: <http://www.brazilbeautynews.com/vendas-de-protetores-solares-devem-crescer-14-em,560>. Acesso em: 19 abr. 2017.

BRATKOVICS, S.; SAPOZHNIKOVA, Y. Determination of seven commonly used organic UV filters in fresh and saline waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical Methods*, v. 3, n. 12, p. 2943–2950, 2011.

BRAUSCH, J. M.; RAND, G. M. A review of personal care products in the aquatic environment: Environmental concentrations and toxicity. *Chemosphere*, v. 82, n. 11, p. 1518–1532, 2011.

BRUENING, S.; LEONARD, M.; KAWA, R.; ISSBERNER, U.; TOMLINSON, A. Role of emollients and emulsifiers in sunscreen formulations - Utilizing synergies in the formulation of cosmetic sunscreen products. IN: SHAATH, N. A. *Sunscreens Regulations and Commercial Development - 3^a ed.* Phoenix, Arizona: Taylor & Francis Group, 2005, cap. 21, p. 450 – 460.

BRYDEN, A. M. et al. Photopatch testing of 1155 patients: Results of the U.K. multicentre photopatch study group. *British Journal of Dermatology*, v. 155, n. 4, p. 737–747, 2006.

BURNETT, M. E.; WANG, S. Q. Current sunscreen controversies: A critical review. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, v. 27, n. 2, p. 58–67, 2011.

CALAFAT, A. M.; WONG, L.; YE, X.; REIDY, J. A.; NEEDHAM, L. L. Concentrations of the sunscreen agent benzophenone-3 in residents of the United States: national and nutrition examination survey 2003-3004. *Environmental Health Perspectives*, v. 116, n. 7, p. 893–897, 2008.

CAMPANA, O.; WLODKOWIC, D. The undiscovered country: Ecotoxicology meets microfluidics. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, v. 257, p. 692–704, 2018.

CAMPOS, D.; GRAVATO, C.; FEDOROVA, G.; BURKINA, V.; SOARES, A. M. V. M.; PESTANA, J. L. T. Ecotoxicity of two organic UV-filters to the freshwater caddisfly *Sericostoma vittatum*. *Environmental Pollution*, v. 228, p. 370–377, 2017a.

CAMPOS, D.; GRAVATO, C.; QUINTANEIRO, C.; GOLOVKO, O.; ŽLÁBEK, V.; SOARES, A. M. V. M.; PESTANA, J. L. T. Toxicity of organic UV-filters to the aquatic midge *Chironomus riparius*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 143, n. January, p. 210–216, 2017b.

CARVALHO, O. S.; AMARAL, R. S.; DUTRA, L. V.; SCHOLTE, R. G. C.; GUERRA, M. A. M. Distribuição espacial de *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*, hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni* no Brasil. IN: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. orgs. *Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008, cap. 11, p. 393-418.

CHATELAIN, E.; GABARD, B. Photostabilization of butyl methoxydibenzoylmethane (Avobenzon) and ethylhexyl methoxycinnamate by bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine (Tinosorb S), a new UV broadband filter. *Photochemistry and photobiology*, v. 74, n. 3, p. 401–406, 2001.

CHISVERT, A.; SALVADOR, A. UV Filters in Sunscreens and other Cosmetics. Regulatory Aspects and Analytical Methods. IN: CHISVERT, A.; SALVADOR, A. eds. Analysis of Cosmetic Products. Elsevier Science, 2007, cap. 3, p. 83 – 120.

CLEMENTE, Z.; CASTRO, V. L. S. S.; MOURA, M. A. M.; JONSSON, C. M.; FRACETO, L. F. Toxicity assessment of TiO₂ nanoparticles in zebrafish embryos under different exposure conditions. *Aquatic Toxicology*, v. 147, p. 129–139, 2014.

COLE, C. A.; VOLLHARDT, J.; MENDROK, C. Formulation and Stability of Sunscreen Products. IN: LIM, H. W.; DRAELOS, Z. D. eds. Clinical guide to sunscreens and photoprotection. New York: Informa Healthcare USA, Inc., 2009, cap. 3, p. 39 – 52.

CORINALDESI, C.; DAMIANI, E.; MARCELLINI, F.; FALUGI, C.; TIANO, L.; BRUGÈ, F.; DANOVARO, R. Sunscreen products impair the early developmental stages of the sea urchin *Paracentrotus lividus*. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 7815, 2017.

CORONADO, M. 2017. Ingredient Trends and Innovation in Sun Protection. News In-Cosmetics. Disponível em: <<https://news.in-cosmetics.com/2017/05/09/ingredient-trends-and-innovation-in-sun-protection/>> Acesso em: jun. 2017.

CORONADO, M.; DE HARO, H.; DENG, X.; REMPEL, M. A.; LAVADO, R.; SCHLENK, D. Estrogenic activity and reproductive effects of the UV-filter oxybenzone (2-hydroxy-4-methoxyphenyl-methanone) in fish. *Aquatic Toxicology*, v. 90, n. 3, p. 182–187, 2008.

DALY, S.; OUYANG, H.; MAITRA, P. Chemistry of Sunscreens. IN: WANG, S. Q.; LIM, H. W. eds. Principles and Practice of Photoprotection. Springer International Publishing Switzerland, 2016, cap. 10, p. 159 – 178.

DARVAY, A. WHITE, I. R.; RYCROFT, R. J. G.; JONES, A. B.; HAWK, J. L. M.; MCFADDEN, J. P. Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *British Journal of Dermatology*, v. 145, n. 4, p. 597–601, 2001.

DE GROOT, A. C.; ROBERTS, D. W. Contact and photocontact allergy to octocrylene: A review. *Contact Dermatitis*, v. 70, n. 4, p. 193–204, 2014.

DE POLO K. F. Composition of the solar radiation, reaching the surface of the earth. IN: DE POLO, K. F. A short textbook of cosmetology. Augsburg: Verlag fur chemische Industrie , 1998, cap 3, p. 101 – 106.

DEBUYS, H. V.; LEVY, S. B.; MURRAY, J. C.; MADEY, D. L.; PINELL, S. R. Modern approaches to photoprotection. *Dermatologic Clinics*, v. 18, n. 4, p. 577–590, 2000.

DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Chemical analysis and ecotoxicological effects of organic UV-absorbing compounds in aquatic ecosystems. *TrAC Trends Analytical Chemistry*, v. 28, p. 708–717, 2009.

DÍAZ-CRUZ, M. S.; GAGO-FERRERO, P.; LLORCA, M.; BARCELÓ, D. Analysis of UV filters in tap water and other clean waters in Spain. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 402, n. 7, p. 2325–2333, 2012.

DÍAZ-CRUZ, M. S.; LLORCA, M.; BARCELÓ, D. Organic UV filters and their photodegradates, metabolites and disinfection by-products in the aquatic environment. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, v. 27, n. 10, p. 873–887, 2008.

DIFFEY, B. L. A Perspective on the Need for Topical Sunscreens. IN: SHAATH, N. A. *Sunscreens Regulations and Commercial Development - 3^a ed.* Phoenix, Arizona: Taylor & Francis Group, 2005, cap. 3, p. 45 – 52.

DOULL, J., PLZAK, V., BROIS, S.J. A Survey of Compounds for Radiation Protection. *Armed Services Technical Information Agency*, p. 1–124, 1962.

DUNNETT, C. W. A multiple comparison for comparing several treatments with a control. *Journal of the American Statistical Association*, v. 50, n. 272, p. 1096–1121, 1955.

EKPEGHERE, K. I.; KIM, U. J.; O, S. H.; KIM, H. Y.; OH, J. E. Distribution and seasonal occurrence of UV filters in rivers and wastewater treatment plants in Korea. *Science of the Total Environment*, v. 542, p. 121–128, 2016.

ECHA. Committee for Risk Assessment - RAC Annex 1 Background document to the Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of

tris(2-ethylhexyl) 4,4',4''-(1,3,5-triazine-2,4,6-triyltriimino) tribenzoate EC Number: 402-070-1 CAS Number: 88122-99-0., 2016.

FDA. Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Proposed Amendment of Final Monograph. CFR 21 parts 347 and 352, n. 1978, p. 1–236, 1999.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores solares. *Revista Química Nova*, v. 30, n. 1, p. 152 – 158, 2007.

GAGO-FERRERO, P.; DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. An overview of UV-absorbing compounds (organic UV filters) in aquatic biota. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 404, n. 9, p. 2597–2610, 2012.

GAO, L.; Yuan, T.; Zhou, C.; Cheng, P.; Bai, Q.; Ao, J.; Wang, W.; Zhang, H. Effects of four commonly used UV filters on the growth, cell viability and oxidative stress responses of the *Tetrahymena thermophila*. *Chemosphere*, v. 93, n. 10, p. 2507–2513, 2013.

GAO, L.; YUAN, L.; CHENG, P.; ZHOU, C.; Ao, J.; WANG, W.; ZHANG, H. Organic UV filters inhibit multixenobiotic resistance (MXR) activity in *Tetrahymena thermophila*: investigations by the Rhodamine 123 accumulation assay and molecular docking. *Ecotoxicology*, v. 25, n. 7, p. 1318–1326, 2016.

GEILENKIRCHEN, W. L. M. Cell division and morphogenesis of *Lymnaea* eggs after treatment with heat pulses at successive stages in early division cycles. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, v. 16, n. 2, p. 321-337, 1966.

GILBERT, E.; PIROT, F.; BERTHOLE, V.; ROUSSEL, L.; FALSON, F.; PADOIS, K. Commonly used UV filter toxicity on biological functions: Review of last decade studies. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 35, n. 3, p. 208–219, 2013.

GIOKAS, D. L.; SAKKAS, V. A.; ALBANIS, T. A. Determination of residues of UV filters in natural waters by solid-phase extraction coupled to liquid chromatography-photodiode array detection and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1026, n. 1–2, p. 289–293, 2004.

GIOKAS, D. L.; SALVADOR, A.; CHISVERT, A. UV filters: From sunscreens to human body and the environment. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, v. 26, n. 5, p. 360–374, 2007.

GIRALDO, A.; MONTES, R.; RODIL, R.; QUINTANA, J. B.; VIDAL-LIÑÁN, L.; BEIRA, R. Ecotoxicological Evaluation of the UV Filters Ethylhexyl Dimethyl p-Aminobenzoic Acid and Octocrylene Using Marine Organisms *Isochrysis galbana*, *Mytilus galloprovincialis* and *Paracentrotus lividus*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, v. 72, n. 4, p. 606–611, 2017.

GONTIJO, G. Câncer da pele. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Disponível em: <http://www.sbdmg.org.br/dicas-de-saude/cancer-da-pele/>. Acesso em: 19 abr. 2017.

GONZÁLEZ, Z. L. Percutaneous Absorption of UV Filters Contained in Sunscreen Cosmetic Products. Springer Theses. Springer International Publishing, Switzerland, 2014.

GONZENBACH, H. U.; MASCOTTO, R.E.; CESARINI, J.P. UVA sunscreen in vivo effectiveness measurements. *Cosmet Toilet*. v. 106, p. 79 – 84, 1991.

GRABICOVA, K.; FEDOROVA, G.; BURKINA, V.; STEINBACH, C.; SCHMIDT-POSTHAUS, H.; ZLABEK, V.; KROUPOVA, H. K.; GRABIC, R.; RANDAK, T. Presence of UV filters in surface water and the effects of phenylbenzimidazole sulfonic acid on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) following a chronic toxicity test. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 96, n. 1223, p. 41–47, 2013.

HAMILTON, M. A.; RUSSO, R. C.; THURSTON, R. V. Trimmed spearman-kärber method for estimating median lethal concentrations in toxicity bioassays. *Environ. Sci. Technol.*, v. 11, n. 7, p. :714-719, 1977.

HATHAWAY, J. J. M.; ADEMA, C. M.; STOUT, B. A.; MOBARAK, C. D.; LOKER, E. S. Identification of protein components of egg masses indicates parental investment in immunoprotection of offspring by *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda, Mollusca). *Developmental and Comparative Immunology*, v. 34, n. 4, p. 425–435, 2010.

HEXSEL, C. L.; BANGERT, S. D.; HEBERT, A. A.; LIM, H. W. Current sunscreen issues: 2007 Food and Drug Administration sunscreen labelling

recommendations and combination sunscreen/insect repellent products. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 59, n. 2, p. 316–323, 2008.

HIBLER, B. P.; DUSZA, S. W.; WANG, S. Q. Photoprotection and Skin Cancer Prevention. IN: WANG, S. Q.; LIM, H. W. eds. *Principles and Practice of Photoprotection*. Springer International Publishing Switzerland, 2016, cap. 2, p. 23 – 38.

JANG, G. H.; PARK, C. B.; KANG, B. J.; KIM, Y. J.; LEE, K. H. Sequential assessment via daphnia and zebrafish for systematic toxicity screening of heterogeneous substances. *Environmental Pollution*, v. 216, p. 292 – 303, 2016.

JARNE, P.; POINTIER, J. P.; DAVID, P. Biosystematics of *Biomphalaria* spp. with an Emphasis on *Biomphalaria glabrata*. IN: TOLEDO, R.; FRIED, B. eds. *Biomphalaria Snails and Larval Trematodes*. Springer Science+Business Media, 2011, cap. 1, p. 1 – 32.

JOHNSON, A. C. et al. An assessment of the fate, behaviour and environmental risk associated with sunscreen TiO₂ nanoparticles in UK field scenarios. *Science of the Total Environment*, v. 409, n. 13, p. 2503–2510, 2011.

KAISER, D.; SIERATOWICZ, A.; ZIELKE, H.; OETKEN, M.; HOLLERT, H.; OEHLMANN, J. Ecotoxicological effect characterisation of widely used organic UV filters. *Environmental Pollution*, v. 163, p. 84–90, 2012.

KAMEDA, Y.; KIMURA, K.; MIYAZAKI, M. Occurrence and profiles of organic sun-blocking agents in surface waters and sediments in Japanese rivers and lakes. *Environmental Pollution*, v. 159, n. 6, p. 1570–1576, 2011.

KIM, S.; JUNG, D.; KHO, Y.; CHOI, K. Effects of benzophenone-3 exposure on endocrine disruption and reproduction of japanese medaka (*Oryzias latipes*) - A two generation exposure study. *Aquatic Toxicology*, v. 155, p. 244–252, 2014.

KULLAVANIJAYA, P.; LIM, H. W. Photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 52, n. 6, p. 937–962, 2005.

LANGFORD, K. H.; THOMAS, K. V. Inputs of chemicals from recreational activities into the Norwegian coastal zone. *Journal of Environmental Monitoring*, v. 10, n. 7, p. 894–898, 2008.

- LAPCZYNSKI, A.; MCGINTY, D.; JONES, L.; LETIZIA, C. S.; API, A. M. Fragrance material review on ethyl hexyl salicylate. *Food and Chemical Toxicology*, v. 45, n. 1, 2007.
- LI, A. J.; LAW, J. C. F.; CHOW, C. H.; HUANG, Y.; LI, K.; LEUNG, K. S. Y. Joint Effects of Multiple UV Filters on Zebrafish Embryo Development. *Environmental Science and Technology*, v. 52, n. 16, p. 9460–9467, 2018.
- LIMA, L. C. Sistemática e biogeografia família planorbidae: espécies e subespécies do gênero *Biomphalaria*. IN: BARBOSA, F. S. orgs. *Tópicos em malacologia médica*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1995, p. 97 – 108.
- LIU, H.; SUN, P.; LIU, H.; YANG, S.; WANG, L.; WANG, Z. Hepatic oxidative stress biomarker responses in freshwater fish *Carassius auratus* exposed to four benzophenone UV filters. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 119, p. 116–122, 2015.
- MAGALHÃES, D. DE P.; FERRÃO-FILHO, A. DA S. a Ecotoxicologia Como Ferramenta No Biomonitoramento De Ecossistemas Aquáticos. *Oecologia Australis*, v. 12, n. 03, p. 355–381, 2008.
- MAGI, E.; SCAPOLLA, C.; DI CARRO, M.; RIVARO, P.; NGUYEN, K. T. N. Emerging pollutants in aquatic environments: monitoring of UV filters in urban wastewater treatment plants. *Analytical Methods*, v. 5, n. 2, p. 428–433, 2013.
- MANAIA, E. B.; KAMINSKI, R. C. K.; CORRÊA, M. A.; CHIAVACCI, L. A. Inorganic UV filters. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 49, n. 2, p. 201–209, 2013.
- MANCIBO, S. E.; HU, J. Y.; WANG, S. Q. Sunscreens: A review of health benefits, regulations, and controversies. *Dermatologic Clinics*, v. 32, n. 3, p. 427–438, 2014.
- MARTINS, D.; MONTEIRO, M. S.; SOARES, A. M. V. M.; QUINTANEIRO, C. Effects of 4-MBC and triclosan in embryos of the frog *Pelophylax perezi*. *Chemosphere*, v. 178, p. 325–332, 2017.

MCCOSHUM, S. M.; SCHLARB, A. M.; BAUM, K. A. Direct and indirect effects of sunscreen exposure for reef biota. *Hydrobiologia*, v. 776, n. 1, p. 139–146, 2016.

MOLINS-DELGADO, D.; GAGO-FERRERO, P.; DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Single and joint ecotoxicity data estimation of organic UV filters and nanomaterials toward selected aquatic organisms. *Urban groundwater risk assessment. Environmental Research*, v. 145, p. 126–134, 2016.

MORABITO, K.; SHAPLEY, N. C.; STEELEY, K. G.; TRIPATHI, A. Review of sunscreen and the emergence of non-conventional absorbers and their applications in ultraviolet protection. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 33, n. 5, p. 385–390, 2011.

NAHLER, G. *Dictionary of Pharmaceutical Medicine*. New York. SpringerWienNewYork, 2009.

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

NEPALIA, A.; SINGH, A.; MATHUR, N.; PAREEK, S. Toxicity assessment of popular baby skin care products from Indian market using microbial bioassays and chemical methods. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 2017.

OGUCHI-FUJIWARA, N.; HATAO, M.; SAKAMOTO, K. Ultraviolet Care Cosmetics. IN: SAKAMOTO, K.; LOCHHEAD, R. Y.; MAIBACH, H. I.; YAMASHITA, Y. *Cosmetic Science and Technology - Theoretical Principles and Applications*. Elsevier Inc., 2017.

OLIVEIRA-FILHO, E. C. Efeitos de substâncias químicas sobre a reprodução de moluscos de água doce: Estudos com caramujos do gênero *Biomphalaria*. 2003. 139f. Tese (Doutorado em Saúde Pública na Área Temática Toxicologia e Saúde). Escola Nacional de Saúde Pública da FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

OLIVEIRA-FILHO, E. C.; SOUSA FILHO, J.; NOVAIS, L. A.; PETERNELE, W. S.; AZEVEDO, R. B.; GRISOLIA, C. K. Effects of γ -Fe₂O₃ nanoparticles on the survival and reproduction of *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) and their

elimination from this benthic aquatic snail. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 23, p. 18362–18368, 2016.

OLIVEIRA-FILHO, E. C.; GRISOLIA, C. K.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Effects of endosulfan and ethanol on the reproduction of the snail *Biomphalaria tenagophila*: A multigeneration study. *Chemosphere*, v. 75, n. 3, p. 398–404, 2009a.

OLIVEIRA-FILHO, E. C.; GRISOLIA, C. K.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Trans-generation study of the effects of nonylphenol ethoxylate on the reproduction of the snail *Biomphalaria tenagophila*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 72, n. 2, p. 458–465, 2009b.

OLIVEIRA-FILHO, E. C.; SISINNO, C. L. S. Histórico, Evolução e Conceitos Básicos da Toxicologia. IN: SISINNO, C. L. S.; OLIVEIRA-FILHO, E. C. *Princípios de Toxicologia Ambiental*. Editora Interciência. Rio de Janeiro, 2013, cap. 1, p. 2 – 16.

OSTERWALDER, U.; SOHN, M.; HERZOG, B. Global state of sunscreens. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, v. 30, n. 2–3, p. 62–80, 2014.

OZÁEZ, I.; AQUILINO, M.; MORCILLO, G.; MARTÍNEZ-GUITARTE, J. L. UV filters induce transcriptional changes of different hormonal receptors in *Chironomus riparius* embryos and larvae. *Environmental Pollution*, v. 214, p. 239–247, 2016a.

OZÁEZ, I.; MARTÍNEZ-GUITARTE, J. L.; MORCILLO, G. Effects of in vivo exposure to UV filters (4-MBC, OMC, BP-3, 4-HB, OC, OD-PABA) on endocrine signaling genes in the insect *Chironomus riparius*. *Science of the Total Environment*, v. 456–457, p. 120–126, 2013.

OZÁEZ, I.; MARTÍNEZ-GUITARTE, J. L.; MORCILLO, G. The UV filter benzophenone 3 (BP-3) activates hormonal genes mimicking the action of ecdysone and alters embryo development in the insect *Chironomus riparius* (Diptera). *Environmental Pollution*, v. 192, p. 19–26, 2014.

OZÁEZ, I.; MORCILLO, G.; MARTÍNEZ-GUITARTE, J. L. Ultraviolet filters differentially impact the expression of key endocrine and stress genes in embryos

and larvae of *Chironomus riparius*. *Science of the Total Environment*, v. 557–558, p. 240–247, 2016b.

PABLOS, M. V.; GARCÍA-HORTIGÜELA, P.; FERNÁNDEZ, C. Acute and chronic toxicity of emerging contaminants, alone or in combination, in *Chlorella vulgaris* and *Daphnia magna*. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 22, n. 7, p. 5417–5424, 2015.

PAHO. Pan American Health Organization. A guide for the identification of the snail intermediate hosts of schistosomiasis in the Americas. Scientific Publication n. 168. Washington, D.C. 1968.

PALM, M.; O'DONOGHUE, M. N. Update on photoprotection. *Dermatologic therapy*, v. 20, p. 360–376, 2007.

PARAENSE, W. L.; CORREA, L. R. Self-fertilization in the freshwater snails *Helisoma duryi* and *Helisoma trivolvis*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 83, p. 405-409, 1988.

PARK, C. B.; JANG, J.; KIM, S.; KIM, Y. J. Single- and mixture toxicity of three organic UV-filters, ethylhexyl methoxycinnamate, octocrylene, and avobenzone on *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 137, n. October 2016, p. 57–63, 2017.

PLAGELLAT, C.; KUPPER, T.; FURRER, R.; ALENCASTRO, L. F.; GRADJEAN, D.; TARRADELLAS, J. Concentrations and specific loads of UV filters in sewage sludge originating from a monitoring network in Switzerland. *Chemosphere*, v. 62, n. 6, p. 915–925, 2006.

POIGER, T.; BUSER, H. R.; BALMER, M. E.; BERGQVIST, P. A.; MÜLLER, M. D. Occurrence of UV filter compounds from sunscreens in surface waters: Regional mass balance in two Swiss lakes. *Chemosphere*, v. 55, n. 7, p. 951–963, 2004.

PORTILLO, L. Formulating an Emulsifier-Free Sunscreen. Disponível em: <<https://knowledge.ulprospector.com/5085/pcc-formulating-emulsifier-free-sunscreen/>>. Acesso em: fev. 2018.

PRZESLAWSKI, R. A review of the effects of environmental stress on embryonic development within intertidal gastropod egg masses. *Molluscan Research*, v. 24, n. 1, p. 43–63, 2004.

RAI, R.; SHANMUGA, S. C.; SRINIVAS, C. Update on photoprotection. *Indian Journal of Dermatology*, v. 57, n. 5, p. 360-335–342, 2012.

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), Acute toxicity study in rats and rabbits. RIFM Report Number 2025, jul., 1974;

RODIL, R.; SCHRADER, S.; MOEDER, M. Non-porous membrane-assisted liquid-liquid extraction of UV filter compounds from water samples. *Journal of Chromatography A*, v. 1216, n. 24, p. 4887–4894, 2009.

RODRÍGUEZ-FUENTES, G.; SANDOVAL-GÍO, J. J.; ARROYO-SILVA, A.; NOREÑA-BARROSO, E.; ESCALANTE-HERRERA, K. S.; OLVERA-ESPINOSA, F. Evaluation of the estrogenic and oxidative stress effects of the UV filter 3-benzophenone in zebrafish (*Danio rerio*) eleuthero-embryos. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 115, p. 14–18, 2015.

ROMÁN, I. P.; CHISVERT, A.; CANALS, A. Dispersive solid-phase extraction based on oleic acid-coated magnetic nanoparticles followed by gas chromatography-mass spectrometry for UV-filter determination in water samples. *Journal of Chromatography A*, v. 1218, n. 18, p. 2467–2475, 2011.

SAMBANDAN, D. R.; RATNER, D. Sunscreens: An overview and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 64, n. 4, p. 748–758, 2011.

SCALIA, S.; BATTAGLIOLI, S.; BIANCHI, A. In vivo Human Skin Penetration of the UV Filter Ethylhexyl Triazone: Effect of Lipid Microparticle Encapsulation. *Skin Pharmacology and Physiology*, p. 22–31, 2018.

SCHLUMPF, M.; COTTON, B.; CONSCIENCE, M.; HALLER, V.; STEINMANN, B.; LICHTENSTEIGER, W. In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. *Environmental Health Perspectives*, v. 109, n. 3, p. 239–244, 2001.

SCHLUMPF, M. et al. Endocrine active UV filters: Developmental toxicity and exposure through breast milk. *CHIMIA International Journal for Chemistry*, v. 62, n. 7, p. 688–688, 2008.

SCHMITT, C.; OETKEN, M.; DITTBERNER, O.; WAGNER, M.; OEHLMANN, J. Endocrine modulation and toxic effects of two commonly used UV screens on the aquatic invertebrates *Potamopyrgus antipodarum* and *Lumbriculus variegatus*. *Environmental Pollution*, v. 152, n. 2, p. 322–329, 2008.

SCHREURS, R.; LANSER, P.; SEINEN, W.; VAN DER BURG, B. Estrogenic activity of UV filters determined by an in vitro reporter gene assay and an in vivo transgenic zebrafish assay. *Archives of Toxicology*, v. 76, n. 5–6, p. 257–261, 2002.

SHAATH, N. A. Sunscreen evolution. IN: SHAATH, N. A. Sunscreens Regulations and Commercial Development - 3^a ed. Phoenix, Arizona: Taylor & Francis Group, 2005, cap. 1, p. 3 – 16.

SHARIFAN, H.; KLEIN, D.; MORSE, A. N. UV filters are an environmental threat in the Gulf of Mexico: a case study of Texas coastal zones. *Oceanologia*, v. 58, n. 4, p. 327 - 335, 2016.

SINGH, M.; BECK, H. Octyl salicylate : a new contact sensitivity. *Contact Derma*, v. 56, n. 48, p. 48, 2007.

SISINNO C. L. S.; OLIVEIRA-FILHO, E. C. Fundamentos da Toxicologia Ambiental. IN: SISINNO, C. L. S.; OLIVEIRA-FILHO, E. C. Princípios de Toxicologia Ambiental. Editora Interciência. Rio de Janeiro, 2013, cap. 2, p.17 – 26.

SM (SUPERMERCADO MODERNO). Guia 2017 Categorias. Disponível em:<https://www.sm.com.br/portal/Principal/arquivos/Revista/209/upload/SM_201705_lowres.pdf>. Acesso em: mar. 2017.

SOMMER, S.; WILKINSON, S. M.; ENGLISH, J. S. C.; FERGUSON, J. Photoallergic contact dermatitis from the sunscreen octyl triazone. *Contact Dermatitis*, v. 46, n. 5, p. 304–305, 2002.

STIEFEL, C.; SCHWACK, W. Photoprotection in changing times - UV filter efficacy and safety, sensitization processes and regulatory aspects. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 37, n. 1, p. 2–30, 2014.

TALLARICO, L. DE F. Freshwater Gastropods as a Tool for Ecotoxicology Assessments in Latin America. *American Malacological Bulletin*, v. 33, n. 2, p. 1–7, 2015.

TELES, H. M. S.; CARVALHO, O. S. Implicações da Biologia de *Biomphalaria* no Controle da Esquistossomose. IN: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. orgs. *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008, cap. 14, p. 459–484.

TRUHAUT, R. Ecotoxicology: Objectives, Principles and Perspectives. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 1, p. 151–173, 1977.

TSUI, M. M. P.; LEUNG, H. W.; WAI, T. C.; YAMASHITA, N.; TANIYASU, S.; LIU, W.; LAM, P. K. S.; MURPHY, M. B. Occurrence, distribution and ecological risk assessment of multiple classes of UV filters in surface waters from different countries. *Water Research*, v. 67, p. 55–65, 2014.

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

USEPA. Short-term Methods for Estimating the Chronic Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater Organisms Fourth Edition, p. 1–350, 2002.

UREK, S. Y.; BILGIN, M.; HALLI, B. U. Toxicological Profile of Homosalate as Cosmetic Ingredients. *Global Journal of Pathology and Microbiology*, v. 1, p. 7–11, 2013.

VALLE-SISTAC, J.; MOLINS-DELGADO, D.; DÍAZ, M.; IBÁÑEZ, L.; BARCELÓ, D.; DÍAZ-CRUZ, M. S. Determination of parabens and benzophenone-type UV filters in human placenta. First description of the existence of benzyl paraben and benzophenone-4. *Environment International*, v. 88, p. 243-249, 2016.

VIDAL, M. T.; CHISVERT, A.; SALVADOR, A. Sensitive sequential-injection system for the determination of 2-phenylbenzimidazole-5-sulphonic acid in human urine samples using on-line solid-phase extraction coupled with fluorimetric detection. *Talanta*, v. 59, n. 3, p. 591–599, 2003.

WANG, S. Q.; LIM, H. W. Current status of the sunscreen regulation in the United States: 2011 Food and Drug Administration's final rule on labeling and

effectiveness testing. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 65, n. 4, p. 863–869, 2011.

WHO. World Health Organization. Ultraviolet radiation (UV) – Skin Cancers. Disponível em: <<https://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>>. Acesso em: mar. 2019.

WU, J. W.; CHEN, H. C.; DING, W. H. Ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction plus simultaneous silylation for rapid determination of salicylate and benzophenone-type ultraviolet filters in aqueous samples. *Journal of Chromatography A*, v. 1302, p. 20–27, 2013.

YE, X.; ZHOU, X.; WONG, L. Y.; CALAFAT, A. M. Concentrations of bisphenol a and seven other phenols in pooled sera from 3-11 year old children: 2001-2002 national health and nutrition examination survey. *Environmental Science and Technology*, v. 46, n. 22, p. 12664–12671, 2012.

ZAGATO, P.A.; BERTOLETTI, E. *Ecotoxicologia aquática – princípios e aplicações*. ZAGATTO e BERTOLETTI org. São Carlos: Rima; 2006.

ZHANG, Q.; MA, X.; DZAKPASU, M.; WANG, X. C. Evaluation of ecotoxicological effects of benzophenone UV filters: Luminescent bacteria toxicity, genotoxicity and hormonal activity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 142, n. April, p. 338–347, 2017.