



XXIII CONVEGNO NAZIONALE

DERMATOLOGIA PER IL PEDIATRA

*La terapia...
un dono grande*

26-27 Maggio 2023

Palazzo dei Congressi, Riccione

La fotoprotezione del presente e del futuro....

Annamaria Moschetti

Henri Matisse
1869-1954

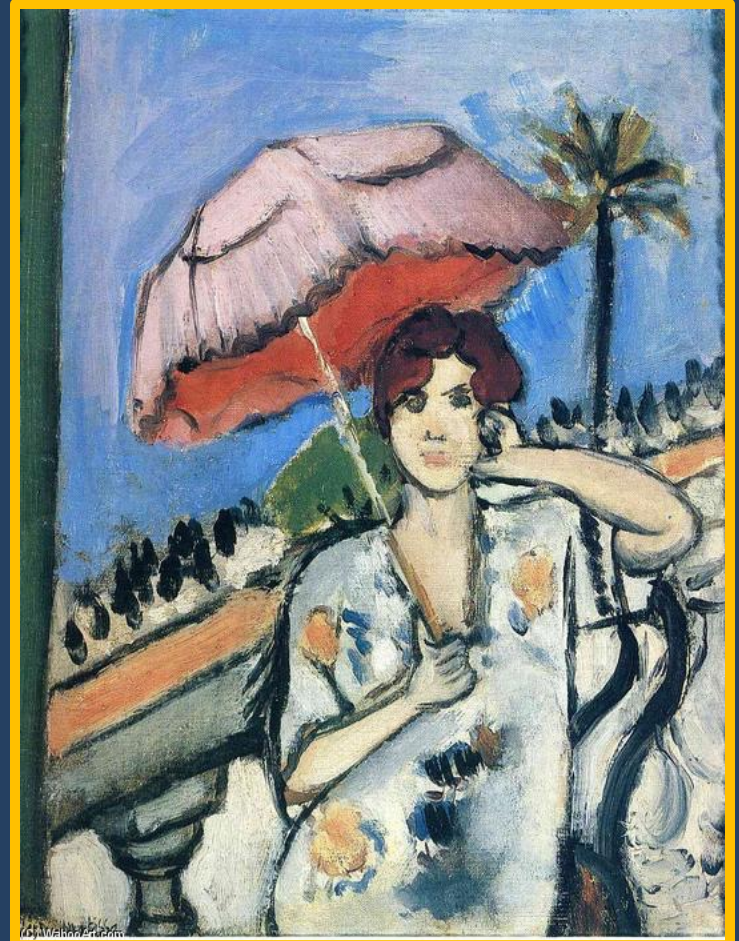


Foto....."proteggersi" ??



L'esposizione solare è parte integrante e necessaria della biologia del pianeta e degli stessi esseri umani

....non solo vitamina D

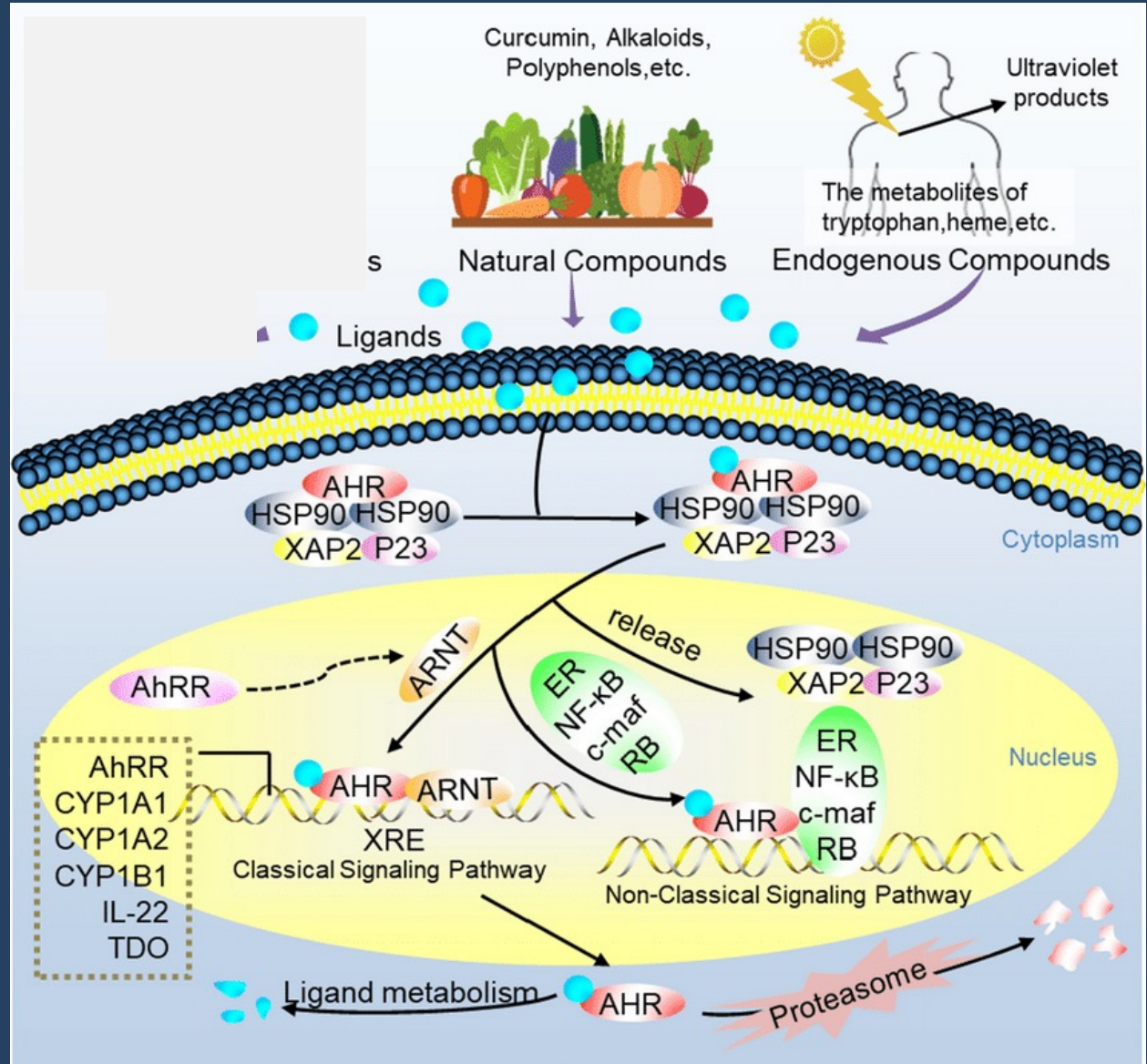


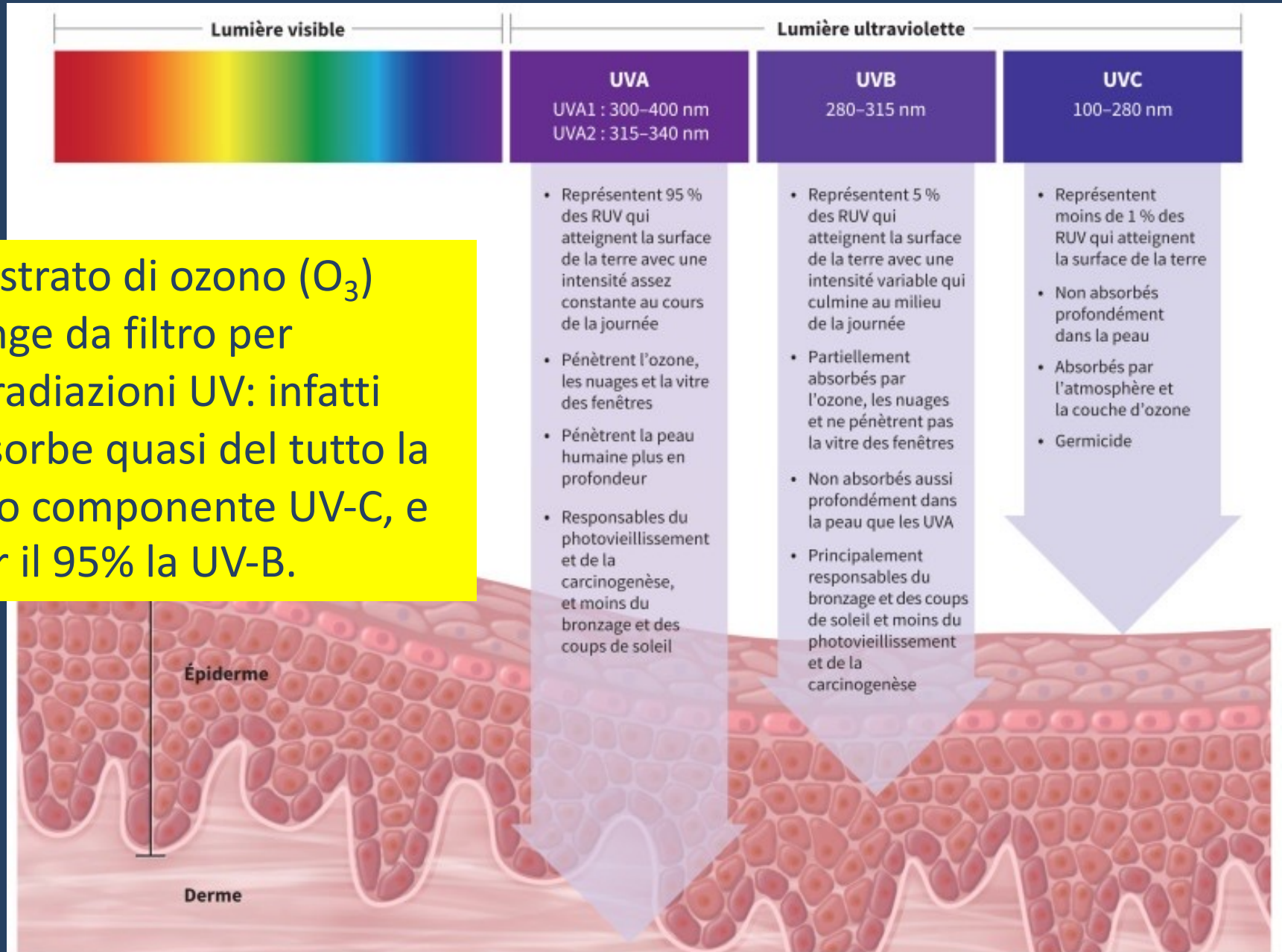
Liu JR, Miao H, Deng DQ, Vaziri ND, Li P, Zhao YY. Gut microbiota-derived tryptophan metabolism mediates renal fibrosis by aryl hydrocarbon receptor signaling activation. Cell Mol Life Sci. 2021 Feb;78(3):909-922.

metaboliti indoli da piante
crocifere e flavonoidi
trovati in frutta e verdura

fotoprodotti del
metabolismo del
triptofano

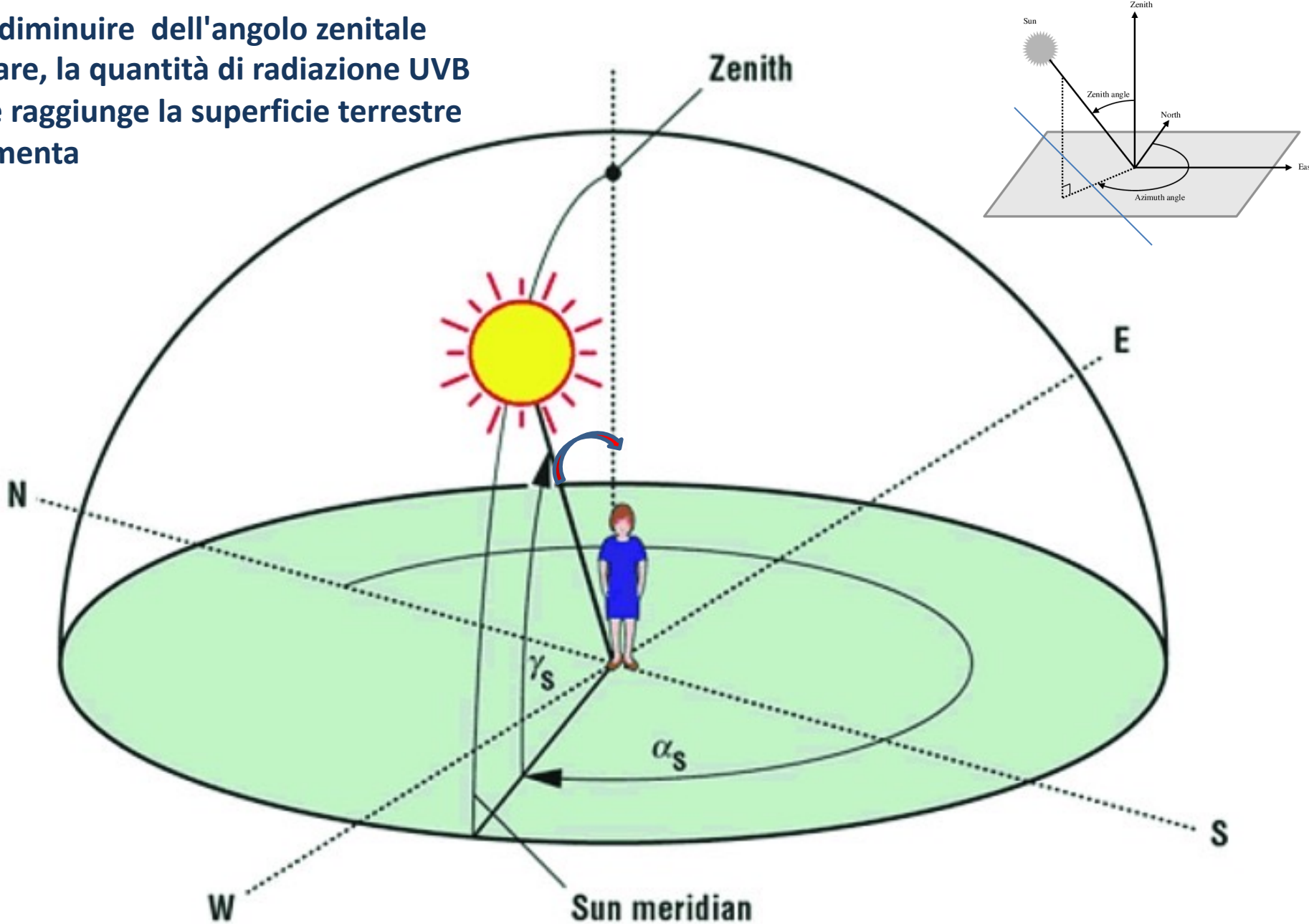
AhR è un
BIOSENSORE
AMBIENTALE che
sincronizza
funzionalmente
l'ambiente interno
ai cicli delle stagioni
e al alternarsi
giorno/notte





Lo strato di ozono (O_3)
funge da filtro per
le radiazioni UV: infatti
assorbe quasi del tutto la
loro componente UV-C, e
per il 95% la UV-B.

Al diminuire dell'angolo zenitale solare, la quantità di radiazione UVB che raggiunge la superficie terrestre aumenta



Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. Dermatoendocrinol. 2013 Jan 1;5(1):51-108.

ADATTAMENTO

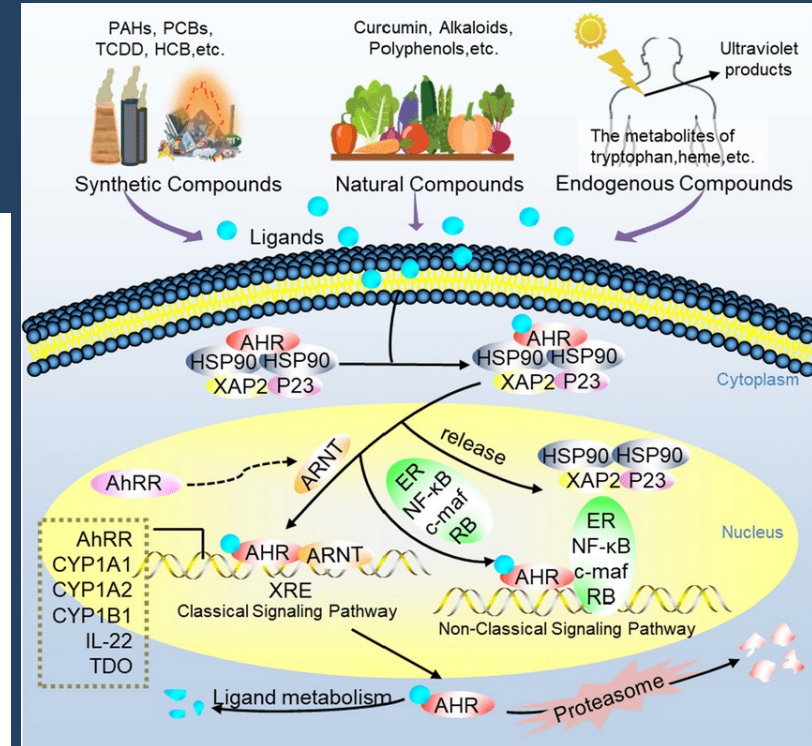
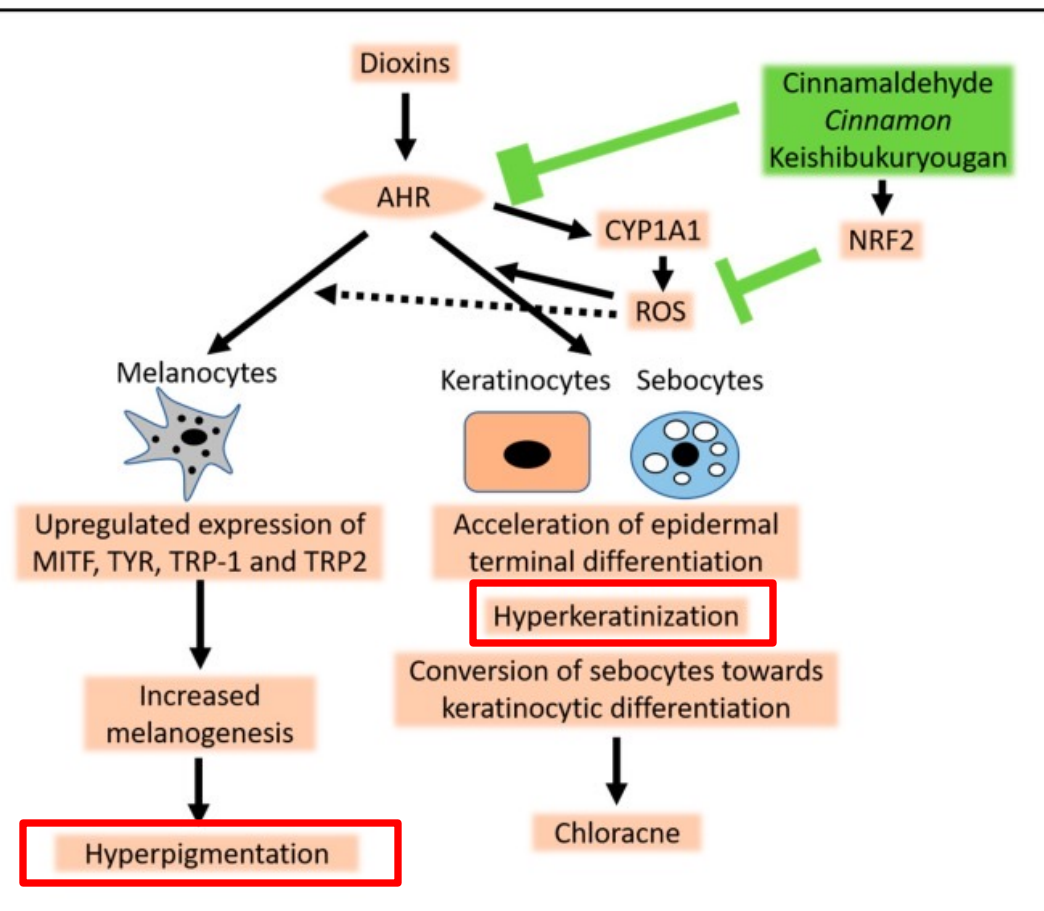
se ...Le radiazioni ultraviolette terrestri (UV) causano eritema, stress ossidativo, mutazioni del DNA e cancro della pelle.

-La pelle può adattarsi a questi effetti avversi mediante la riparazione del DNA, l'apoptosi, la cheratinizzazione e l'abbronzatura.

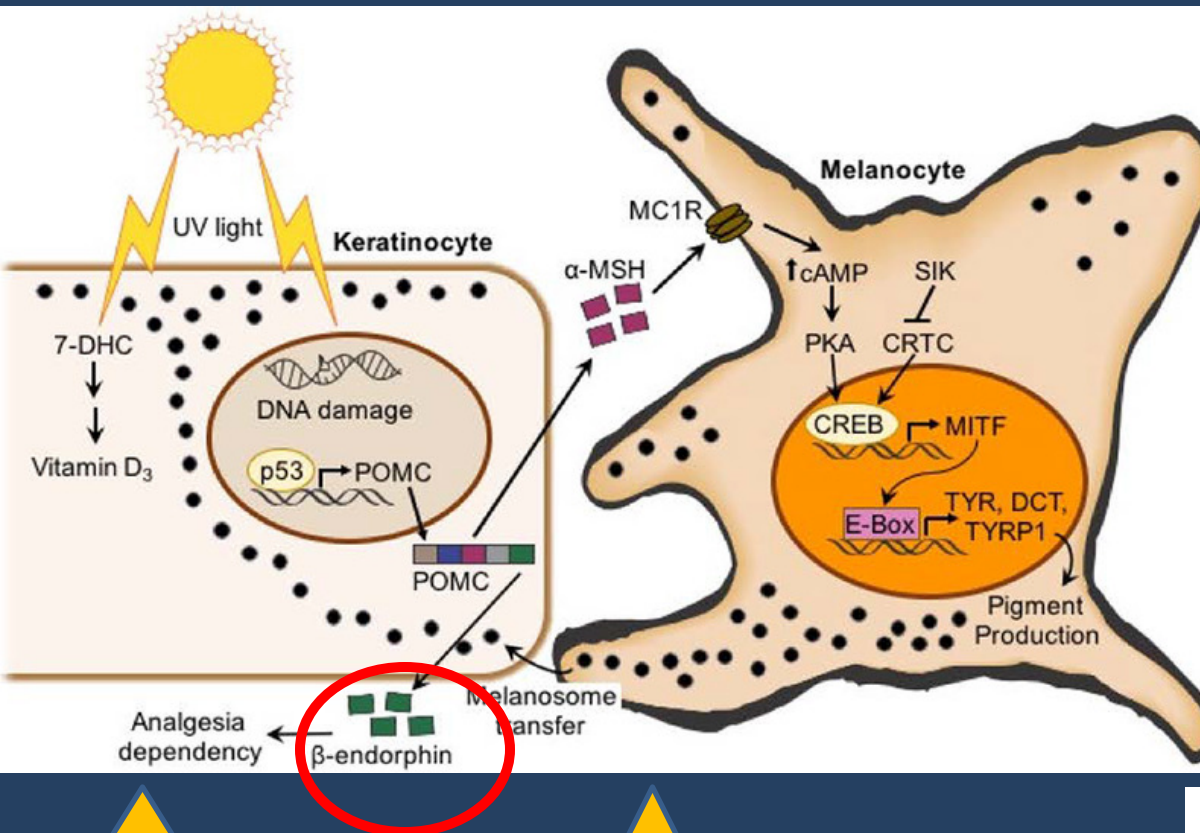
Livelli moderati di radiazioni UV possono essere considerati uno stimolo fisiologico.

Furue M, Tsuji G. Chloracne and Hyperpigmentation Caused by Exposure to Hazardous Aryl Hydrocarbon Receptor Ligands. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Dec 3;16(23):4864. doi: 10.3390/ijerph16234864. PMID: 31816860; PMCID: PMC6926551.

Leijds MM, Esser A, Amann PM, Schettgen T, Gube M, Merk HF, Kraus T, Baron JM. Hyperpigmentation and higher incidence of cutaneous malignancies in moderate-high PCB- and dioxin exposed individuals. *Environ Res*. 2018 Jul;164:221-228.



Nguyen NT, Fisher DE. **Risposte MITF e UV nella pelle: dalla pigmentazione alla dipendenza**. Pigment Cell Melanoma Res. 2019 Mar;32(2):224-236. doi: 10.1111/pcmr.12726. Epub 2018 Aug 3. Erratum in: Pigment Cell Melanoma Res. 2020 Mar;33(2):383.



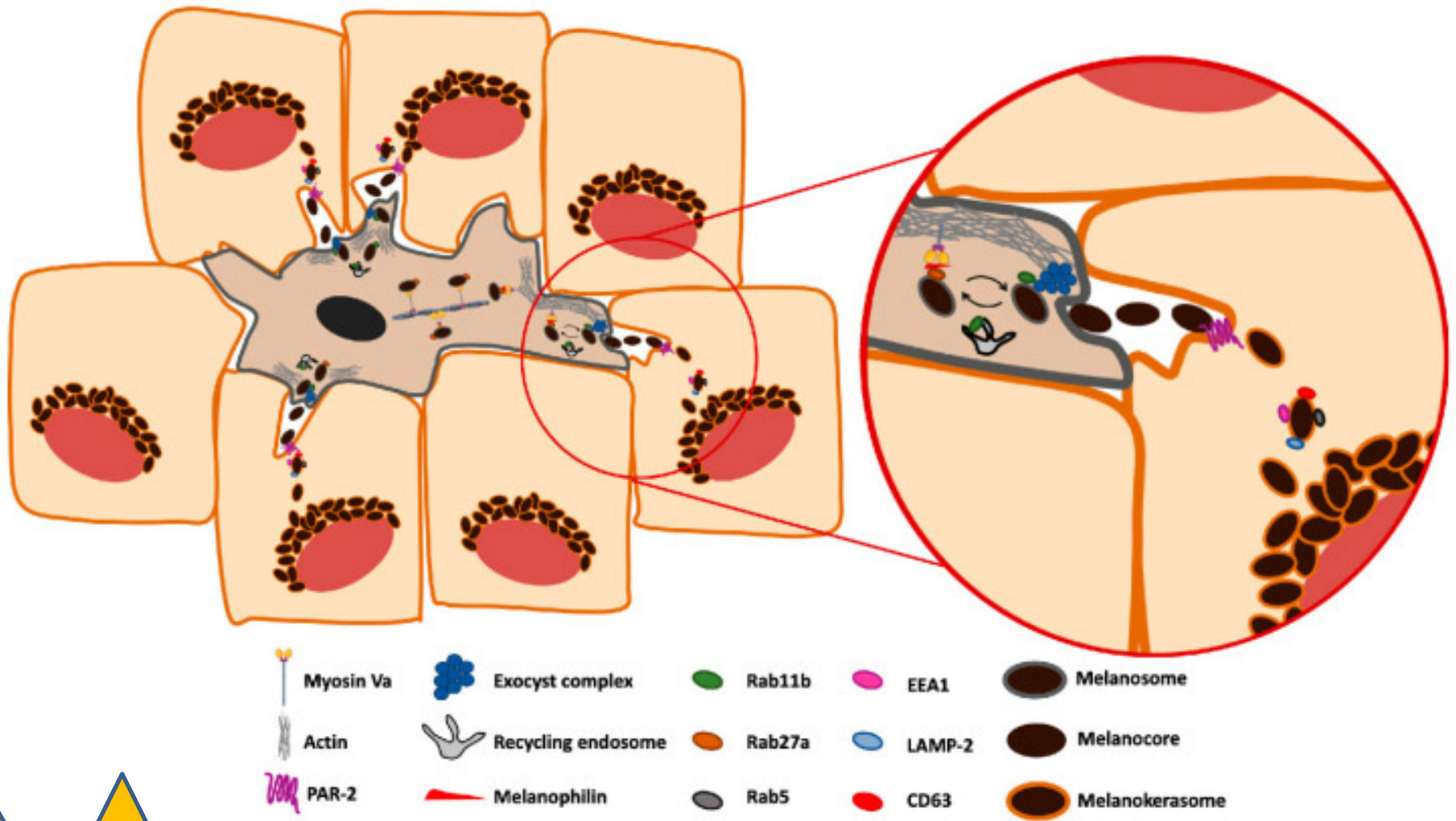
la risposta agli oppioidi può essere un adattamento evolutivo per promuovere il comportamento di ricerca del sole per prevenire la carenza di vitamina D.
“fame di sole”

Kemény LV, Robinson KC, et.al Vitamin D deficiency exacerbates UV/endorphin and opioid addiction. Sci Adv. 2021 Jun 11;7(24):eabe4577.

2

I cheratinociti contenenti DNA danneggiato secernono sia l'ormone α -melanocita-stimolante (α -MSH), che stimola la produzione di pigmento da parte dei melanociti, sia l'oppioide β -endorfina, che può innescare risposte simili alla dipendenza alla UVR.

'unità melanina epidermica: melanociti che i cheratinociti . un "cappuccio" sopra il nucleo



2

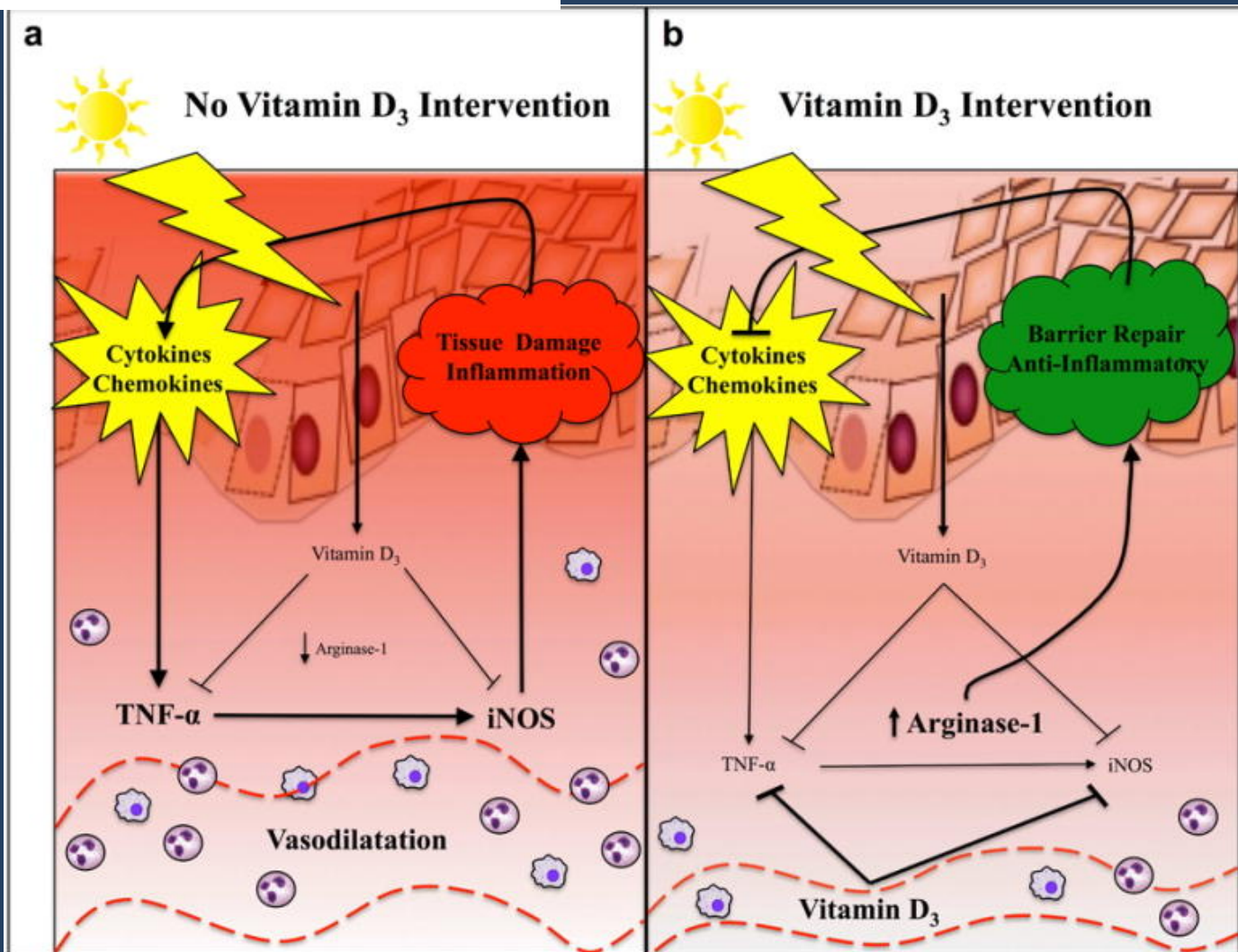
Moreiras H, Seabra MC, Barral DC. Melanin Transfer in the Epidermis: The Pursuit of Skin Pigmentation Control Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 24;22(9):4466. doi: 10.3390/ijms22094466. PMID: 33923362; PMCID: PMC8123122.

La vitamina D orale attenua rapidamente l'inflammation da scottature solari: uno studio interventistico

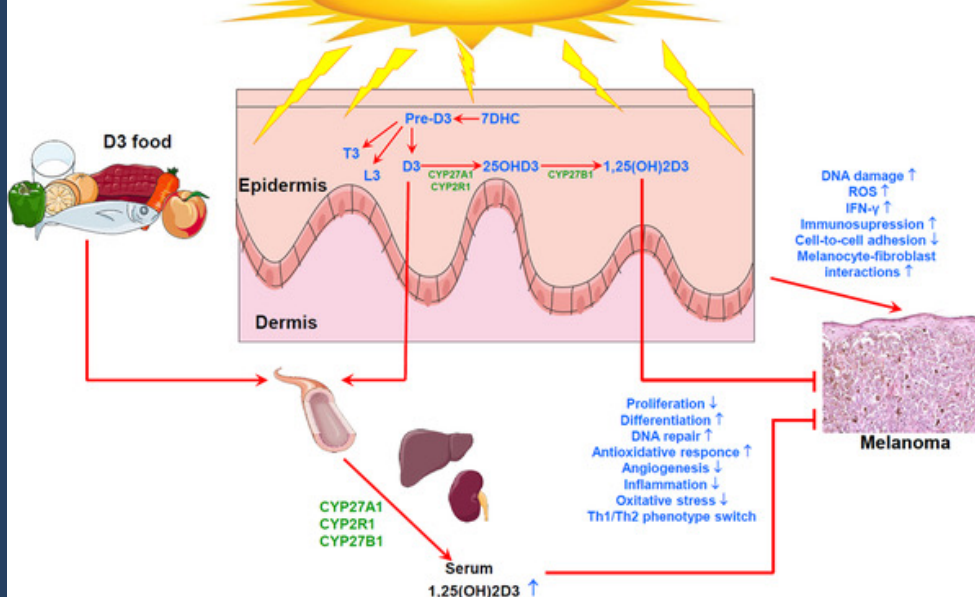
doi: 10.1016/j.jid.2017.04.040. Epub 2017 May 30.

Jeffrey F Scott¹, Lopa M Das², Sayeeda Ahsanuddin², Yuqi Qiu³, Amy M Binko², Zachary P Traylor², Sara M Debanne³, Kevin D Cooper⁴, Rebecca Boxer⁵, Kurt Q Lu⁶

↑ espressione geni barriera che aiutano a riparare l'epidermide e ridurre inflammation
↓ eritema e spessore cutaneo



Rebelos E, Tentolouris N, Jude E. The Role of Vitamin D in Health and Disease: A Narrative Review on the Mechanisms Linking Vitamin D with Disease and the Effects of Supplementation. Drugs. 2023 May 6:1–21.



VIT D e Melanoma

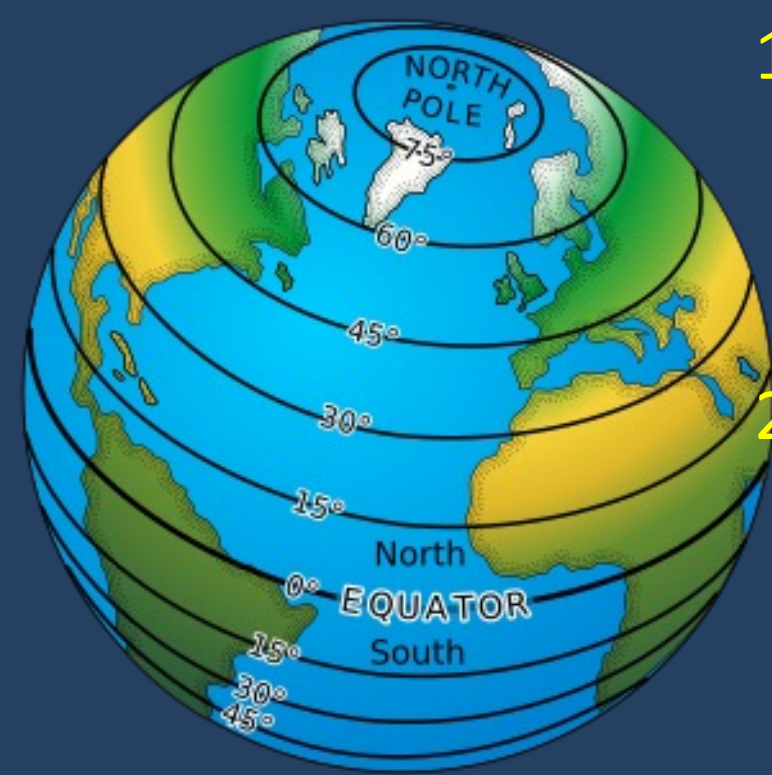


i livelli sierici carenti che insufficienti di vitamina D sono associati al melanoma e che sembra essere presente una tendenza con un ridotto rischio di melanoma quando la vitamina D si avvicina ai valori normali.

*Cattaruzza MS, Pisani D, et.al. 25-Hydroxyvitamin D serum levels and melanoma risk: a case-control study and evidence synthesis of clinical epidemiological studies. Eur J Cancer Prev. **2019** May;28(3):203-211.*

I rapporti pubblicati che presentano l'associazione tra rischio di melanoma e livello sierico di vitamina D e assunzione di vitamina D hanno mostrato risultati incoerenti. la vitamina D e i suoi nuovi derivati sono candidati promettenti nella prevenzione e nel trattamento del melanoma

*Brożyna AA, Hoffman RM, Slominski AT. Relevance of Vitamin D in Melanoma Development, Progression and Therapy. Anticancer Res. **2020** Jan;40(1):473-489.*



Jablonski NG, Chaplin G. **pigmentazione della pelle umana come adattamento alle radiazioni UV**. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Maggio 11;107 Suppl 2(Suppl 2):8962-8.

1. -**pigmentazione costituzionale scura** garantisce la fotoprotezione contro carichi elevati di UVA e UVB vicino all'equatore
2. **pigmentazione costituzionale chiara** per promuovere la fotosintesi stagionale indotta dai raggi UVB della vitamina D₃ vicino ai poli
3. Le latitudini intermedie **23° e 46°** con i loro carichi stagionali elevati di UVB hanno favorito l'evoluzione delle persone con **pigmentazione moderata** che sono in grado di abbronzare :
Pigmentazione Facoltativa

Tabella 1. Classificazione dei tipi di pelle umana rispetto alla risposta relativa all'esposizione acuta e cronica alle radiazioni solari

Schema Fototipo secondo la Classificazione di Fitzpatrick

FOTOTIPO 1



Risposta al sole: si scotta sempre al sole e non si abbronzia mai.

Caratteristiche: capelli rossi o biondo-rossi, occhi e carnagione chiara.

FOTOTIPO 2



Risposta al sole: si scotta con facilità e si abbronzia poco o leggermente.

Caratteristiche: capelli biondi o castano-chiari, occhi e carnagione chiara.

FOTOTIPO 3



Risposta al sole: si scotta moderatamente e si abbronzia gradualmente.

Caratteristiche: capelli castani, occhi chiari o scuri e carnagione bruno-chiara.

FOTOTIPO 4



Risposta al sole: si scotta poco e si abbronzia sempre e con rapidità.

Caratteristiche: capelli castano-scuri o neri, occhi scuri e carnagione scura.

FOTOTIPO 5



Risposta al sole: non si scotta mai, si abbronzia intensamente e con rapidità.

Caratteristiche: capelli neri, carnagione bruno-olivastra.

FOTOTIPO 6



Risposta al sole: non reagisce al sole.

Caratteristiche: capelli neri, carnagione nera, tipo razza nera.

Sulla base della letteratura scientifica, l'Oms ha identificato **nove malattie strettamente legate all'esposizione a radiazioni ultraviolette:**

1. melanoma cutaneo, tumore maligno dei melanociti, cellule della pelle che producono il pigmento cutaneo (melanina)
2. carcinoma squamoso della pelle, tumore maligno che, rispetto al melanoma, ha un'evoluzione più lenta ed è associato a minore morbilità e mortalità
3. carcinoma basocellulare (basalioma), tumore cutaneo che si sviluppa prevalentemente in età avanzata e si diffonde lentamente e localmente
4. carcinoma squamoso della cornea o della congiuntiva, raro tumore oculare
5. cheratosi, malattie croniche della pelle che in rare occasioni possono generare lesioni pretumorali
6. scottature
7. cataratta corticale, degenerazione del cristallino che può compromettere la vista e che, in certi casi, può portare alla cecità
8. pterigio, inspessimento della congiuntiva che può causare una limitazione dei movimenti oculari
9. riattivazione dell'herpes labiale, a causa dell'eccesso di UV.

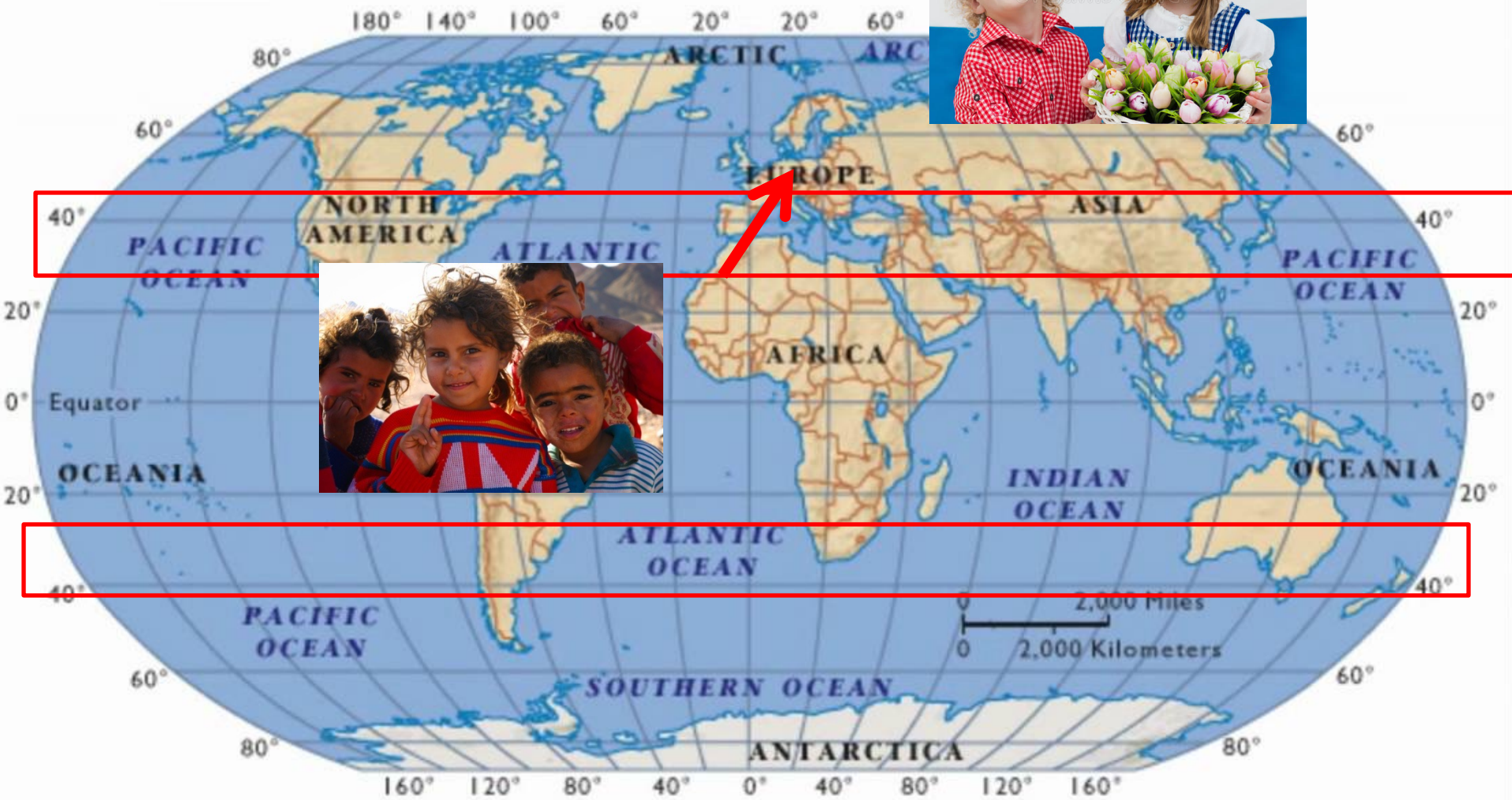
L'esposizione intermittente al sole e le scottature durante l'infanzia e l'adolescenza aumentano il rischio di melanoma, specialmente nelle persone di pelle chiara con capelli biondi o rossi e nevi multipli

Fattori di rischio

Fattori di rischio individuali ed ambientali



The World



MAPQUEST.

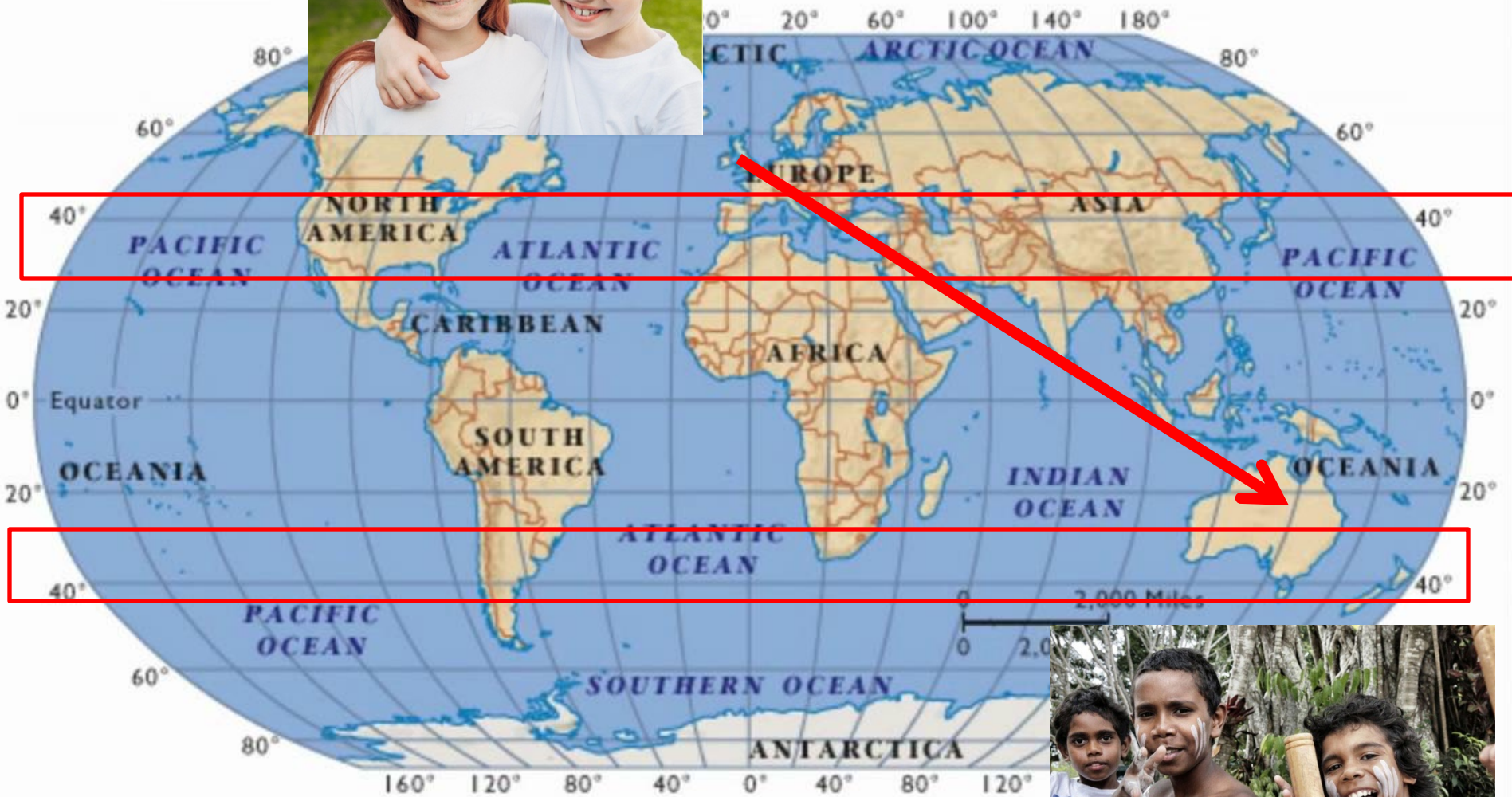
Condizioni ambientali di disadattamento e quindi di rischio

Meulmeester JF, van den Berg H, Wedel M, Boshuis PG, Hulshof KF, Luyken R. **Stato della vitamina D, ormone paratiroideo e luce solare nei bambini turchi, marocchini e caucasici nei Paesi Bassi.** Eur J Clin Nutr. 1990 Giugno;44(6):461-70. PMID: 2387281.

Le concentrazioni plasmatiche medie di 25-OHD per i bambini migranti erano significativamente inferiori rispetto al gruppo di riferimento caucasico

Le differenze nel livello di 25-OHD sono principalmente spiegate dalle differenze nella pigmentazione della pelle e nell'assunzione di calcio tra bambini mediterranei e caucasici.

The World



© MAPQUEST.

Condizioni ambientali di disadattamento e quindi di rischio



L'Australia ha avuto il più alto tasso complessivo di melanoma della pelle nel 2020, seguita dalla Nuova Zelanda.

Rank	Country	Number	ASR/100,000
	<i>World</i>	<i>324,635</i>	<i>3.4</i>
1	Australia	16,171	36.6
2	New Zealand	2,801	31.6
3	Denmark	2,886	29.7
4	The Netherlands	8,310	27.0
5	Norway	2,567	26.4
6	Sweden	4,266	23.3
7	Switzerland	3,357	21.6
8	Germany	31,468	20.5
9	Slovenia	735	19.7
10	Finland	2,090	19.5

Grado	Principali origini o nazionalità ancestrale	Quota della popolazione australiana
1	britannico	67.4%
2	irlandese	8.7%
3	Italiano	3.8%
4	Tedesco	3.7%
10	Altro	5.3%

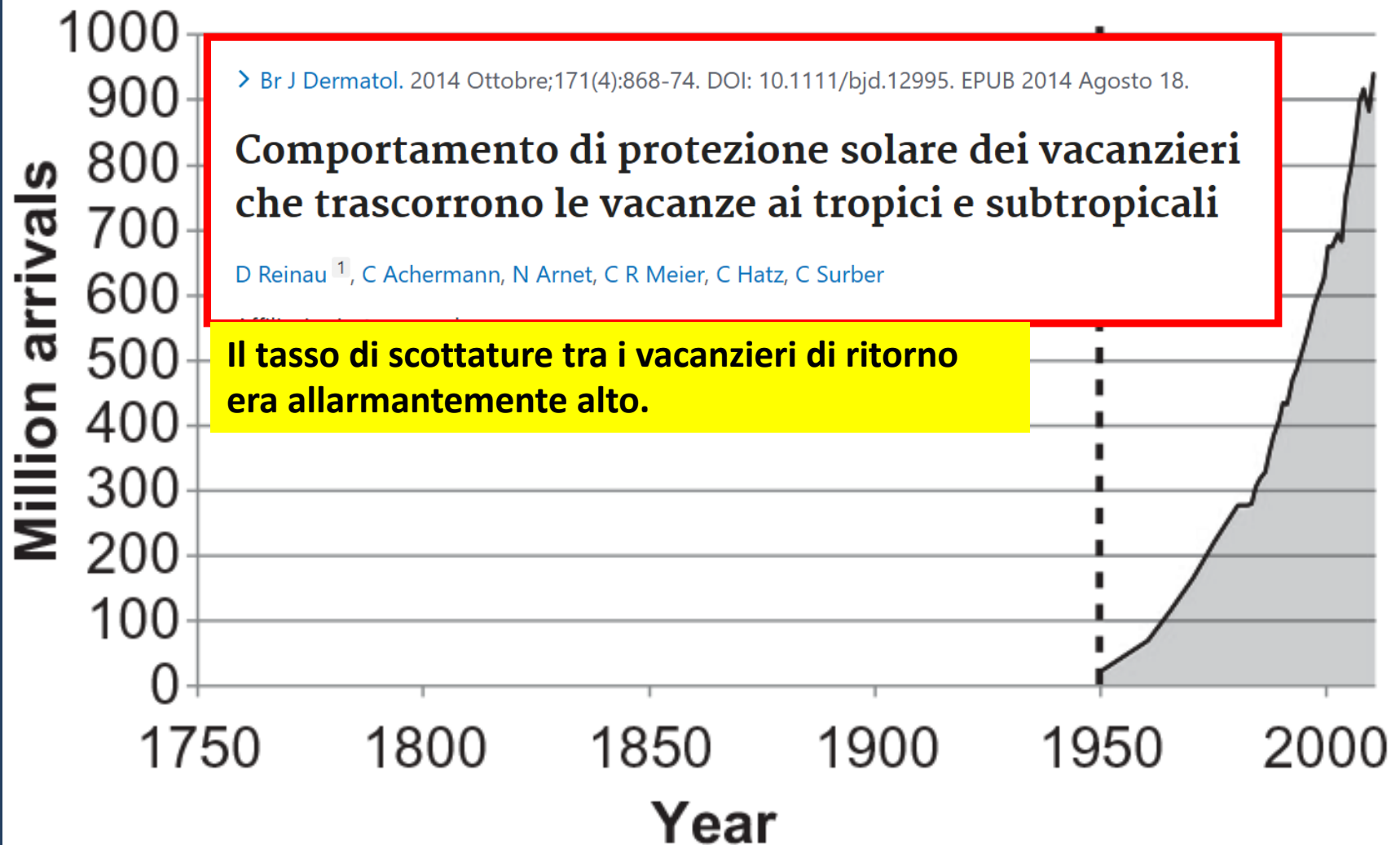
Khlat M, Vail A, Parkin M, Green A. **Mortality from melanoma in migrants to Australia: variation by age at arrival and duration of stay.** Am J Epidemiol. 1992 May 15;135(10):1103-13. **i rischi più bassi nei maschi erano negli europei meridionali e negli asiatici orientali, riflettendo l'effetto protettivo di una carnagione più scura.**



“la codifica genetica correlata alla bassa produzione di melanina nella pelle, che si è evoluta come tratto genetico adattativo alla bassa esposizione cronica ai raggi UVR nel corso delle generazioni, rappresenta il principale fattore di rischio per la CMM.”

You W, Henneberg R, Coventry BJ, Henneberg M. Cutaneous malignant melanoma incidence is strongly associated with European depigmented skin type regardless of ambient ultraviolet radiation levels: evidence from Worldwide population-based data. AIMS Public Health. 2022 Mar 17;9(2):378-402

INTERNATIONAL TOURISM



Boniol M, Autier P, Boyle P, Gandini S. **Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis.** BMJ. 2012 Jul 24;345:e4757. doi: 10.1136/bmj.e4757. PMID: 22833605; PMCID: PMC3404185.

L'uso di lettini solari è associato ad un significativo aumento del rischio di melanoma. Questo rischio aumenta con il numero di sessioni di lettini solari e con l'uso iniziale in giovane età (<35 anni).

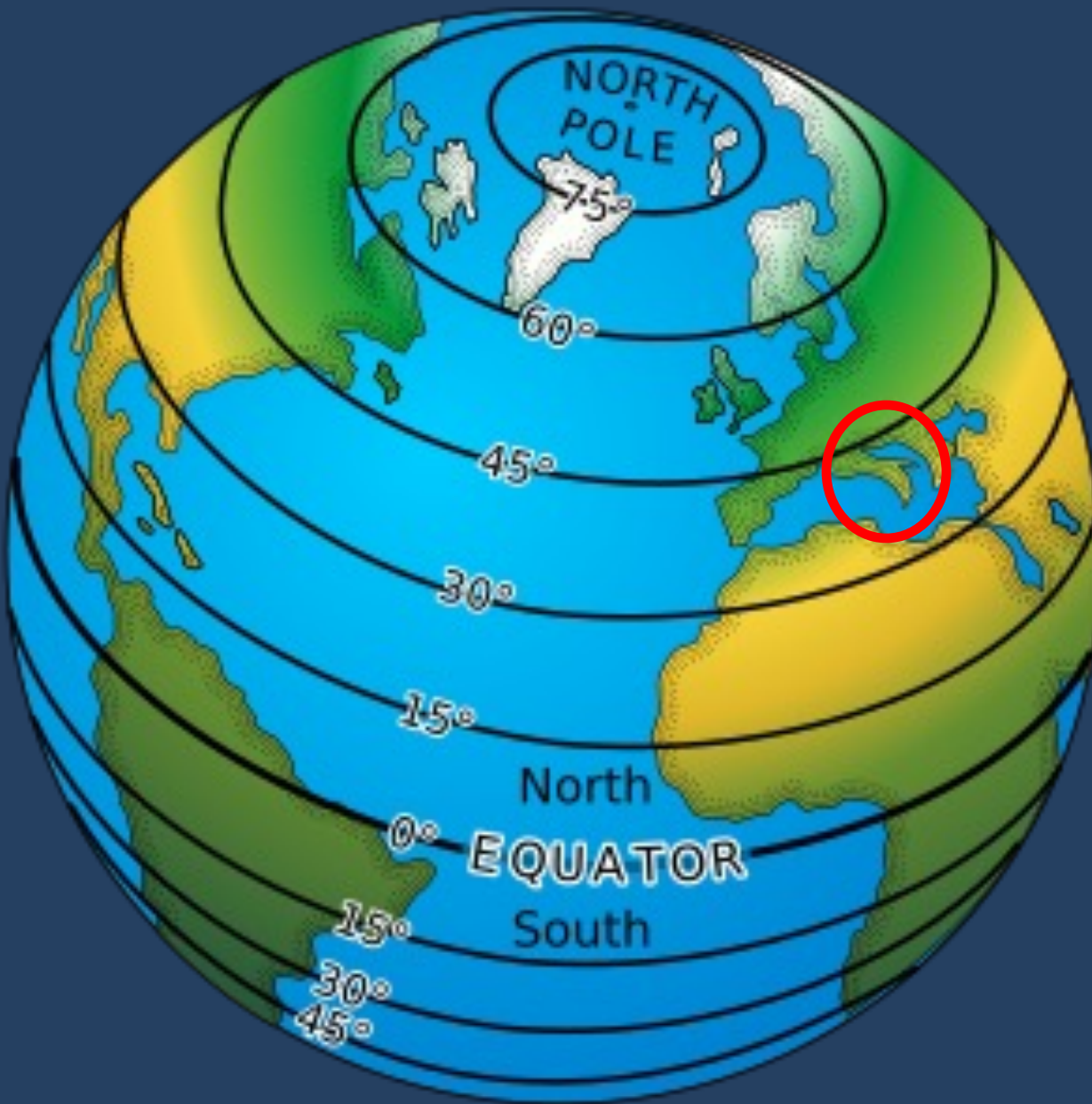
Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The Growing Burden of Invasive Melanoma: Projections of Incidence Rates and Numbers of New Cases in Six Susceptible Populations through 2023. J Invest Dermatol. 2016 Jun;136(6):1161-1171.

1) declino dei tassi di melanoma tra i giovani in Australia

conseguenza di cambiamenti secolari nel comportamento
non correlato alle attività di prevenzione primaria.







Lo sviluppo
adattativo della
**pigmentazione
facoltativa**
(abbronzatura) PER
RISPONDERE A
livelli di UVB CHE
variano fortemente
a seconda della
stagione.



1) AMARCORD !

Dott.ssa Annamaria Moschetti
 Specialista in Pediatria
 ASL TAT COD. REG. 51.5300
 Via R. Scitellaro, 5 - 74018 Palagianello (TA)
 e-mail: cetrastudio@alice.it

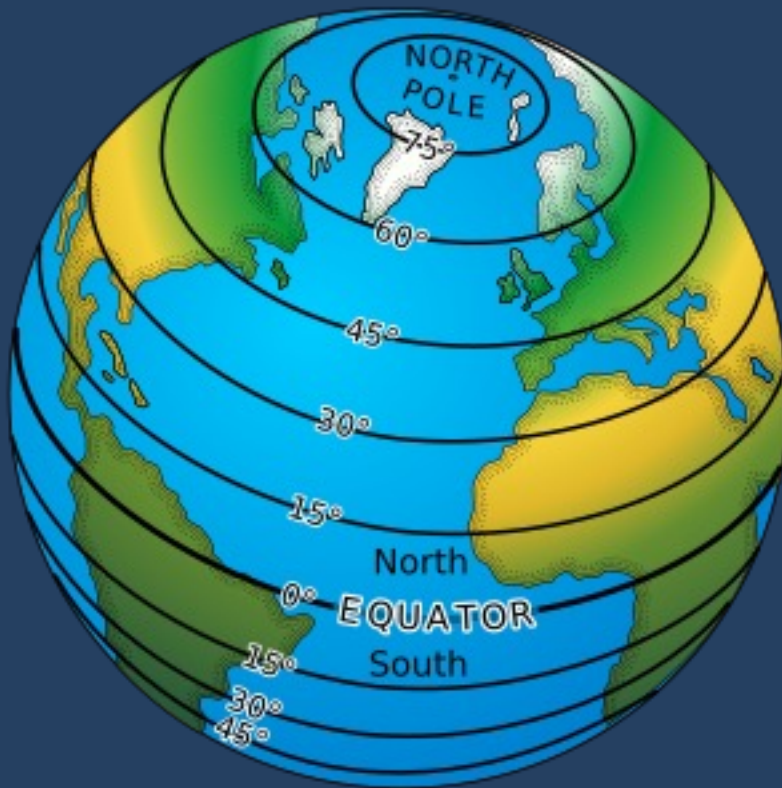
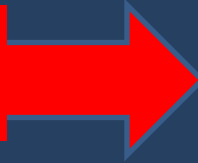
24.11.2016

Or. UN'ORA DI GIOCO
 LIBERO AL GIORNO

Quelli



Interferenza



Lo sviluppo della
**pigmentazione
facoltativa**

(abbronzatura) PER
RISPONDERE A livelli
di UVB CHE variano
fortemente a seconda
della stagione.

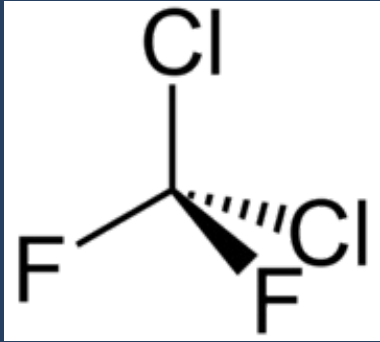


1. IPOVITAMINOSI D
2. -SCOTTATURE DA
ESPOSIZIONE
INTERMITTENTE

Galeazzi T, Quattrini S, Pjetraj D, Gatti S, Monachesi C, Franceschini E, Marinelli L, Catassi GN, Lionetti E, Catassi C. Stato della vitamina D nei bambini sani italiani in età scolare: uno studio trasversale monocentrico. Ital J Pediatr. 2023 Febbraio 22;49(1):27.

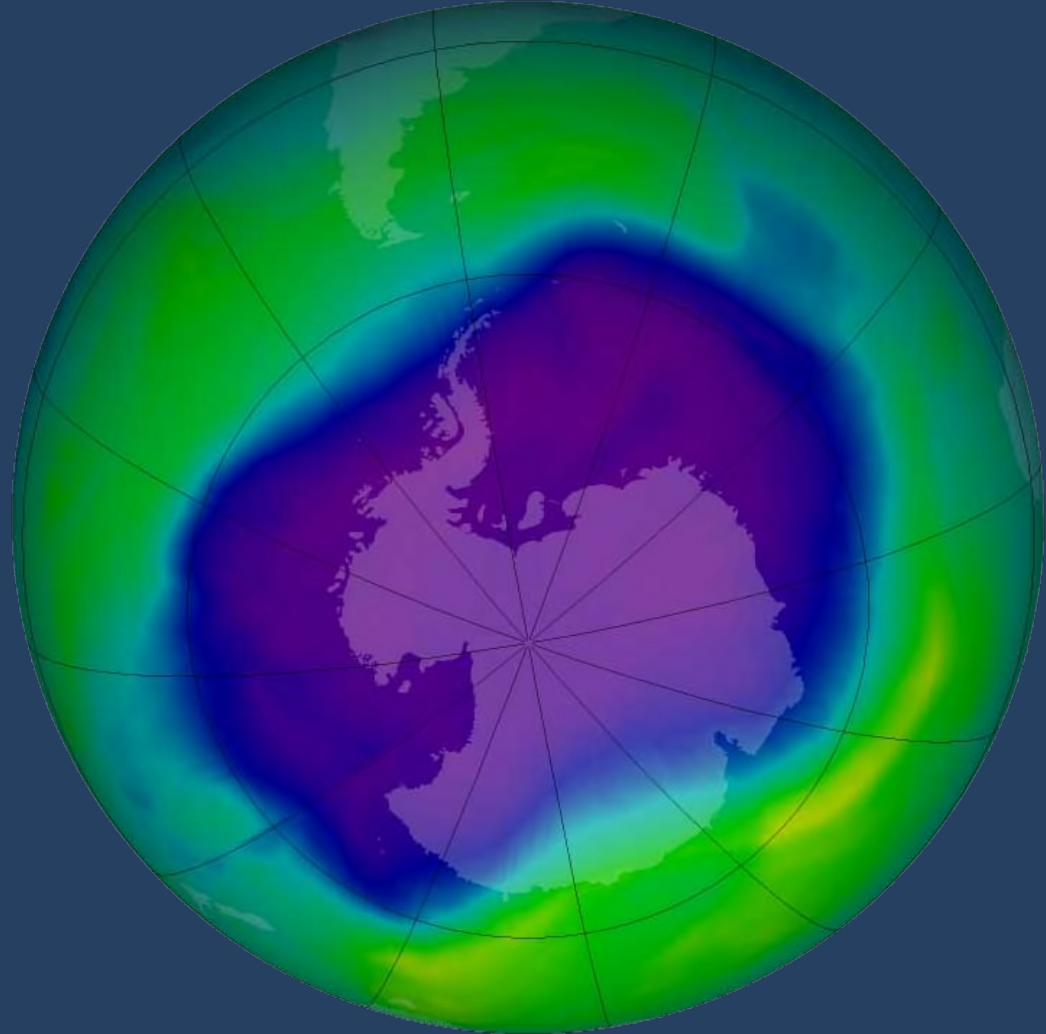
Un campione di bambini italiani sani in età scolare (5-10 anni), arruolati in uno studio di screening scolastico di massa per la celiachia condotto ad Ancona tra il 2015 e il 2017,

Variazioni dell'ambiente fisico indotte dall'azione umana: il buco dell'Ozono (O₃)

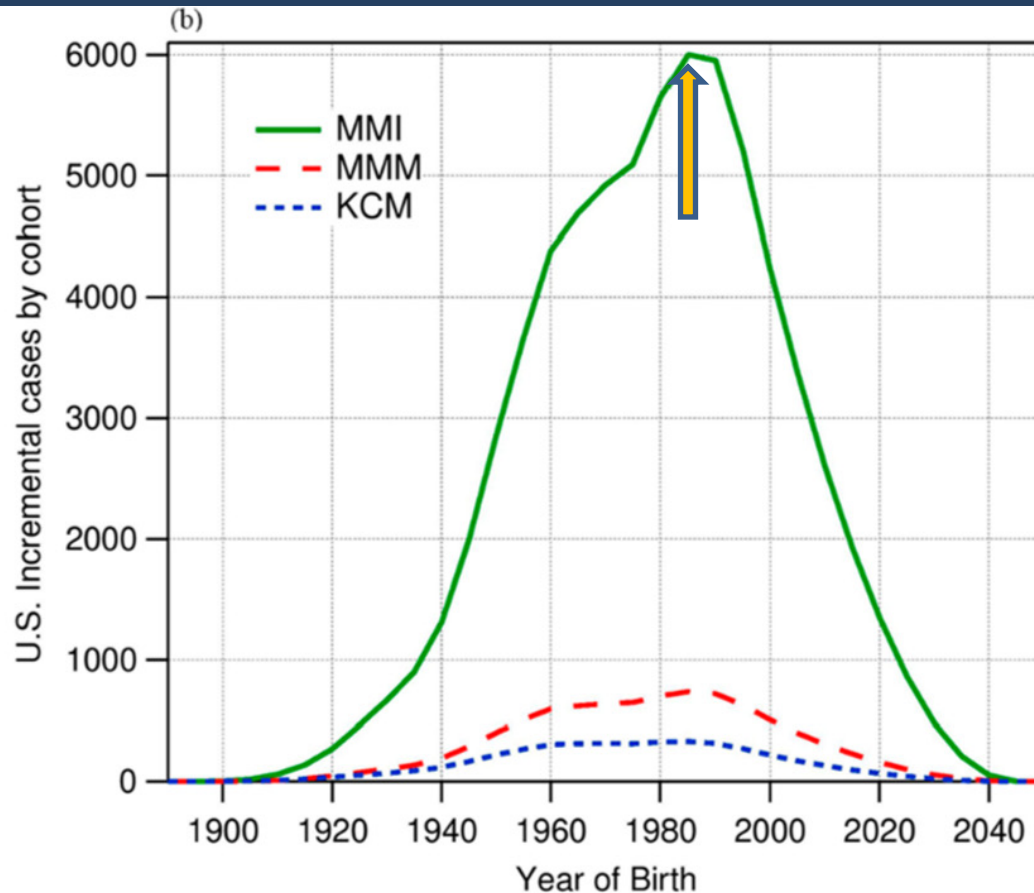


Freon 130. Ing. Midgley
Clorofluorocarburi (CFC)

Il protocollo di Montreal 1987 sulle sostanze che riducono lo strato di ozono e i suoi emendamenti (fino al 2016) hanno impedito l'impoverimento dell'ozono stratosferico e ne hanno facilitato il recupero, con un marcato effetto sulle radiazioni ultraviolette (UV) e sulla riduzione del riscaldamento globale



Estimation of Skin and Ocular Damage Avoided in the United States through Implementation of the Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer - PMC (nih.gov)



Casi incrementali negli Stati Uniti per coorte di nascita per lo scenario A1. Incidenza del melanoma maligno (MMI), mortalità per melanoma maligno (MMM) e mortalità per cancro dei cheratinociti (KCM) per coorte di 5 anni.

Melanoma :casi in eccesso iniziano ad apparire con l'inizio della riduzione dell'ozono e raggiungono il picco molti decenni dopo quando la popolazione esposta ai livelli di picco UV invecchia. Pertanto, anche con l'esaurimento del danno dell'ozono che termina nominalmente negli anni 2040, le conseguenze sulla salute di una dose UV cumulativa più elevata persistono oltre il 2100.



Prevenzione dei danni da
UV si fa intervenendo sui
comportamenti e sulle
situazioni disadattive

Protezione dalle scottature : i filtri solari



I primi filtri ultravioletti B furono prodotti nel **1928**. La protezione solare contenente filtri ultravioletti A è stata rilasciata nel **1980**

QUALI ?

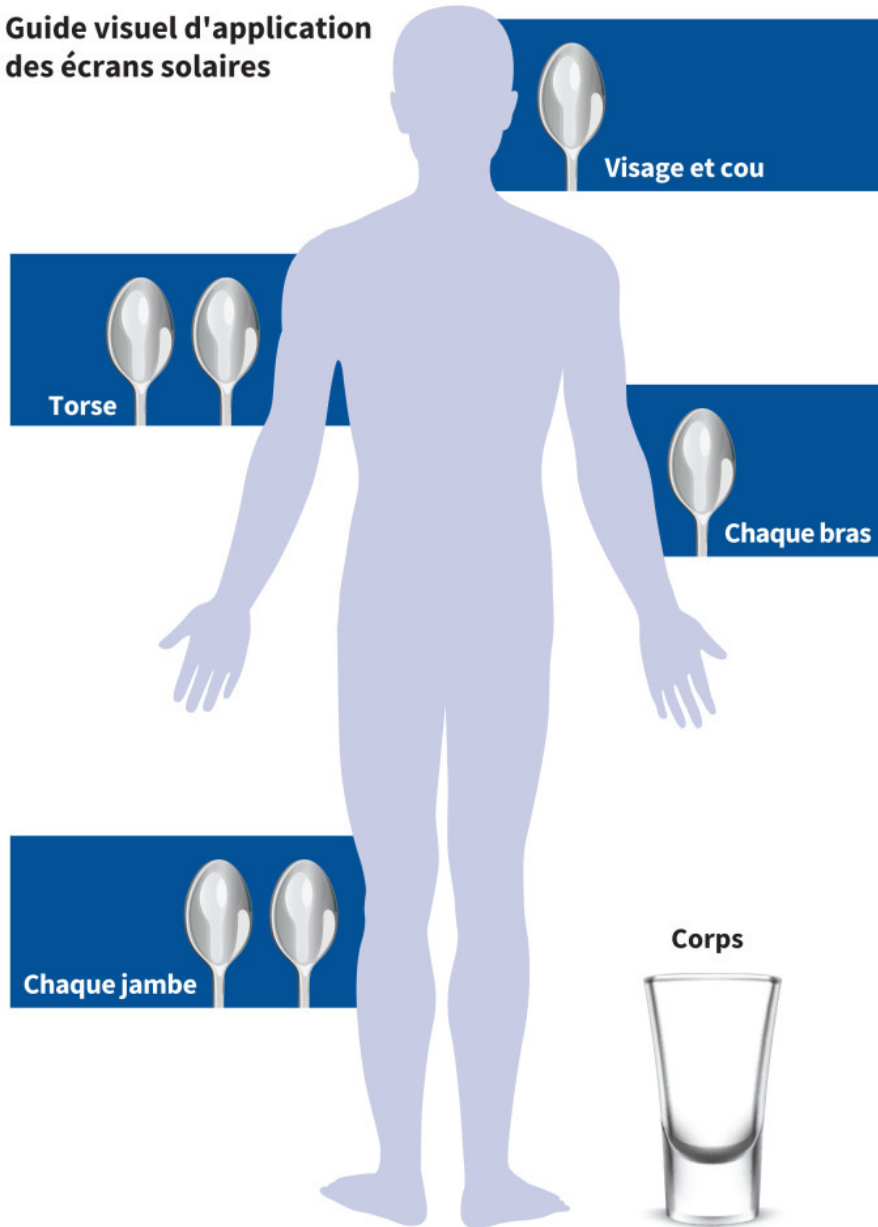


FILTRI CHIMICI : es. ossibenzone, octocrylene e ecamsule...., sono composti aromatici che assorbono la radiazione ultravioletta ad alta intensità e la convertono in calore (stato eccitato seguito da produzione di energia)

FILTRI A SCHERMO MINERALE : biossido di titanio e ossido di zinco, proteggono la pelle riflettendo o rifrangendo i raggi ultravioletti;

CAMPHOR BENZALKONIUM METHOSULFATE (max 6%);
HOMOSALATE (max 10%);
BENZOPHENONE-3 (max 6%);
PHENYLBENZIMIDAZOLE SULFONIC ACID (max 8% come acido);
TEREPHTHALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID (max 10% come acido);
BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE (max 5%);
BENZYLIDENE CAMPHOR SULFONIC ACID (max 6% come acido);
OCTOCRYLENE (max 10% come acido);
POLYACRYLAMIDOMETHYL BENZYLIDENE CAMPHOR (max 6%);
ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE (max 10%);
PEG-25 PABA (max 10%);
ISOAMYL P-METHOXYCINNAMATE (max 10%);
ETHYLHEXYL TRIAZONE (max 5%);
DROMETRIZOLE TRISILOXANE (max 15%)*;
DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE (max 10%);
4-METHYLBENZYLIDENE CAMPHOR (max 4%);
ETHYLHEXYL SALICYLATE (max 5%);
ETHYLHEXYL DIMETHYL PABA (max 8%);
BENZOPHENONE-4, BENZOPHENONE-5 (max 5% come acido);
METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL (max 10%)**;
METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL (NANO)** – max 10%;
DISODIUM PHENYL DIBENZIMIDAZOLE TETRASULFONATE (max 10% come acido);
BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE (max 10%);
POLYSILICONE-15 (max 10%);
TITANIUM DIOXIDE (max 25%);
TITANIUM DIOXIDE (NANO) – max 25%;
DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE (max 10%);
TRIS-BIPHENYL TRIAZINE / TRIS-BIPHENYL TRIAZINE (NANO) (max 10%);
ZINC OXIDE (max 25%);
ZINC OXIDE (NANO) – max 25%;
PHENYLENE BIS-DIPHENYLTRIAZINE (max 5%);
METHOXYPROPYLAMINO CYCLOHEXENYLIDENE ETHOXYETHYLCYANOACETATE (max 3%).

Guide visuel d'application
des écrans solaires



Recenti studi sperimentali hanno dimostrato che i filtri solari persistono sulla pelle con l'SPF desiderato fino a 8 ore dopo una singola applicazione. Ciò suggerisce che non è più obbligatorio seguire il consiglio di riapplicare la protezione solare ogni 2-3 ore se le persone sono fisicamente attive.

Si suggerisce una riapplicazione se è probabile che la protezione solare sia stata eliminata: sudando, nuotando, sfregando contro i vestiti o esfoliando con sabbia. Per nuotare o sudare, utilizzare filtri solari idrorepellenti

NO < 6 mesi

• Efficacia



Uso della protezione solare e rischio di melanoma e cancro della pelle non melanoma: una revisione sistematica e una meta-analisi

Elizabet Saes da Silva ¹, Roberto Tavares ², Felipe da Silva Paulitsch ³, Linjie Zhang ⁴

“Questa revisione sistematica non conferma i benefici protettivi attesi della protezione solare contro il cancro della pelle nella popolazione generale.”

Patel SP, Chien AL. Sun Protective Clothing and Sun Avoidance: The Most Critical Components of Photoprotection in Patients With Melanoma. *Dermatol Surg.* 2021 Mar 1;47(3):333-337. doi: 10.1097/DSS.0000000000002794. PMID: 32991331.

Solo l'evitamento del sole e le maniche lunghe sono stati associati a una diminuzione delle probabilità di scottature.

Narbutt J, Philipsen PA, et.al Sunscreen applied at $\geq 2 \text{ mg cm}^{-2}$ during a sunny holiday prevents erythema, a biomarker of ultraviolet radiation-induced DNA damage and suppression of acquired immunity. Br J Dermatol. **2019** Mar;180(3):604-614.

Dose suggerita (2 mg/cm^2)

La gente solitamente ne applica (0.8 mg/cm^2)

Heerfordt IM, Philipsen PA, V... Whole-Body Application.
Adv Exp Med Biol. 2022;1200:1-10

**INADEGUATA
APPLICAZIONE**

Una mediana... lasciata
completamente... coperta al 79% era coperta
con una mediana di 1 mg/cm^2 , non i 2 mg/cm^2 previsti².

Fernandez-Ruiz J, Montero-Vilchez T, Buendia-Eisman A, Arias-Santiago S. Knowledge, Behaviour and Attitudes Related to Sun Exposure in Sportspeople: **A Systematic Review**. Int J Environ Res Public Health. **2022** Aug 17;19(16):10175

la maggior parte degli atleti è consapevole dei rischi associati alle radiazioni UV, ma non fa un uso adeguato della crema fotoprotettiva.

l'uso della protezione solare porta a una maggiore durata dell'esposizione al sole quando l'esposizione è intenzionale (55% più lunga)



**FALSA
SICUREZZA**

Un risultato paradossale degli studi osservazionali è stato il maggior numero di soggetti che hanno riportato scottature solari quando è stata utilizzata una protezione solare, principalmente quando l'SPF era alto

NICO TIME
CIGARETTES

THE
SMOOTH
TASTE
EXPECTANT
MOTHERS
CRAVE!



FILTRI UV SICUREZZA

2) AMARCORD

PRUDENZA!



formaldehyde is carcinogenic to humans (Group

Ah...
se avesse preso
in tempo
il Formitrol!

A quest'ora
sarebbe fuori con gli amici!
Invece un mal di gola intenso
la costringe a rimanere in casa.

Per evitare mal di gola,
raffreddori, influenza, ricorrete
all'energica azione antisettica
del Formitrol.

L'uso anche prolungato di Formitrol
non dà luogo ad alcun disturbo.

Formitrol

Dr. A. Wander S.A. Via Meucci, 39 - Milano



Le ragazze (feti femmine) che erano state esposte ad alti livelli di DDT in utero durante gli anni '60 hanno un rischio aumentato di cancro al seno nei successivi 50 anni . <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1841>

DDT interferente endocrini .Kelce WR, Stone CR, Persistent DDT metabolite p,p'-DDE is a potent androgen receptor antagonist. Nature. 1995 Jun 15;375(6532):581-5

McDonald KA, Lytvyn Y, et.al. Review on photoprotection: a clinician's guide to the ingredients, characteristics, adverse effects, and disease-specific benefits of chemical and physical sunscreen compounds. Arch Dermatol Res. 2023 May;315(4):735-749.

Archives of Dermatological Research (2023) 315:735–749			741
Allergic Contact Dermatitis	Irritant Contact Dermatitis	Photoallergic Contact Dermatitis	
Para-aminobenzoic acid (PABA)	Para-aminobenzoic acid (PABA)	Para-aminobenzoic acid (PABA)	
Padimate O	Padimate O	Padimate O	
Octinoxate	Ethyl-hexyl	Octinoxate	
Ethyl-hexyl	methoxycinnamate/Octyl	Cinoxate	
methoxycinnamate/Octyl	methoxycinnamate)	Ethyl-hexyl	
methoxycinnamate	Octisalate/Octyl salicylate	methoxycinnamate/Octyl	
Ethyl cinnamate	Oxybenzone/Benzophenone-3	methoxycinnamate	
Amiloxate	Bisotrizol - MBBT)	Ethyl cinnamate	
Homosalate	Methyl anthranilate	Amiloxate	
Octisalate/Octyl salicylate	Enzacamene	Homosalate	
Trolamine salicylate		Octisalate/Octyl salicylate	
Oxybenzone/Benzophenone-3		Oxybenzone/Benzophenone-3	
Methanone/Benzophenone-2		Methanone/Benzophenone-2	
Dioxybenzone/Benzophenone-8		Dioxybenzone/Benzophenone-8	
Mexenone/Benzophenone-10		Mexenone/Benzophenone-10	
Sulisobenzone		Sulisobenzone	
Avobenzone		Avobenzone	
Benzotriazole-based (bisotrizol -		Bisotrizol - MBBT	
MBBT)		Methyl anthranilate	
Methyl anthranilate		Octocrylene	
Octocrylene		Ensulizole	
Ensulizole		Ecamsule	
Ecamsule		Enzacamene	
Enzacamene			

Fig. 1 Active components of chemical sunscreen ingredients reported to trigger allergic, irritant, and photoallergic contact dermatitis. No documented cases of contact dermatitis to physical sunscreens [32].

[JAMA](#). 2020 gennaio 21; 323(3): 256–267.

PMCID: PMC6990686

Pubblicato online il 2020 gennaio 21. DOI: [10.1001/jama.2019.20747](https://doi.org/10.1001/jama.2019.20747)

PMID: [31961417](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31961417/)

Effetto dell'applicazione della protezione solare sulla concentrazione plasmatica dei principi attivi della protezione solare

Uno studio clinico randomizzato

[Murali K. Matta](#), PhD,¹ [Jeffry Florian](#), PhD,¹ [Robbert Zusterzeel](#), MD, PhD, MPH,¹ [Nageswara R. Pilli](#), PhD,¹

(formulati come lozione, spray aerosol, spray non aerosol) Valutato l'assorbimento sistemico e la farmacocinetica dei 6 principi attivi (**avobenzone, oxybenzone, octocrylene, homosalate, octisalate e octinoxate**)

I principi attivi della protezione solare sono assorbiti a livello sistemico, il che supporta la necessità di ulteriori studi per determinare il significato clinico di questi risultati.

LETTERE DI RICERCA | VOLUME 350, NUMERO 9081, P863-864, 20 SETTEMBRE 1997

Assorbimento sistemico della protezione solare dopo l'applicazione topica

Cameron GJ Hayden • Michael S Roberts • Heather AE Benson 

Data di pubblicazione: 20 settembre 1997 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)62032-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)62032-6)

Mostriamo che quantità sostanziali di una protezione solare applicata, l'ossibenzone, vengono assorbite e successivamente escrete nelle urine umane.

Hayden CG, Roberts MS, Benson HA. Systemic absorption of sunscreen after topical application. Lancet. 1997 Sep 20;350(9081):863-4. doi: 10.1016/S0140-6736(05)62032-6. PMID: 9310609.

[Sci Total Environ](#) (2014) Feb 1;470-471:1243-9. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.10.089. Epub 2013 Nov 16.

Widespread occurrence of bisphenol A diglycidyl ethers, p-hydroxybenzoic acid esters (parabens), **benzophenone type-UV filters**, triclosan, and triclocarban **in human urine** from Athens, Greece.

[Asimakopoulos AG](#)¹, [Thomaidis NS](#)², [Kannan K](#)³.

100 campioni di urina raccolti da Atene. Tutte le 19 sostanze chimiche bersaglio sono state trovate nelle urine

[Environ Int.](#) (2016) Mar;88:243-249. doi: 10.1016/j.envint.2015.12.034. Epub 2016 Jan 11. Determination of parabens and **benzophenone-type UV filters** in **human placenta**. First description of the existence of benzyl paraben and benzophenone-4.

[Valle-Sistac J](#)¹, [Molins-Delgado D](#)¹, [Díaz M](#)², [Ibáñez L](#)², [Barceló D](#)¹, [Silvia Díaz-Cruz M](#)³

Benzofenone-1, metil parabene, butile parabene e benzil parabene sono stati rilevati in tutti i campioni. risultati ottenuti confermano che i feti sono esposti a un'ampia varietà di filtri UV e PB attraverso la placenta.

Mustieles V, Balogh RK, Axelstad M, Montazeri P, Márquez S, Vrijheid M, Draskau MK, Taxvig C, Peinado FM, Berman T, Frederiksen H, Fernández MF, Marie Vinggaard A, Andersson AM.

Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies. Environ Int. **2023** Mar;173:107739.

A total of 1,635 titles and abstracts were screened and 254 references

la revisione conferma che praticamente tutti gli esseri umani presentano concentrazioni rilevabili di BP-3 e BP-1, con evidenza di esposizione interna in una varietà di matrici biologiche tra cui urina, siero, liquido amniotico, sangue del cordone ombelicale, placenta, latte materno, plasma seminale e tessuto adiposo tra le altre matrici umane



van der Meer TP, Artacho-Cordón F, Swaab DF, Struik D, Makris KC, Wolffenbuttel BHR, Frederiksen H, van Vliet-Ostaptchouk JV. Distribution of Non-Persistent Endocrine Disruptors in Two Different Regions of the **Human Brain**. Int J Environ Res Public Health. 2017 Sep 13;14(9):1059.

Il materiale cerebrale post-mortem è stato ottenuto da 24 individui

IPOTALAMO :bisfenolo A, triclosan, triclocarban e metil-, etil-, n-propil- e benzil parabene

SOSTANZA BIANCA :bisfenolo A, **benzofenone-3**, triclocarban, metil- e n-propil parabene

È necessario indagare ulteriormente se la presenza di npEDC possa influire negativamente sulla funzione cerebrale e in che misura le concentrazioni rilevate siano fisiologicamente rilevanti.

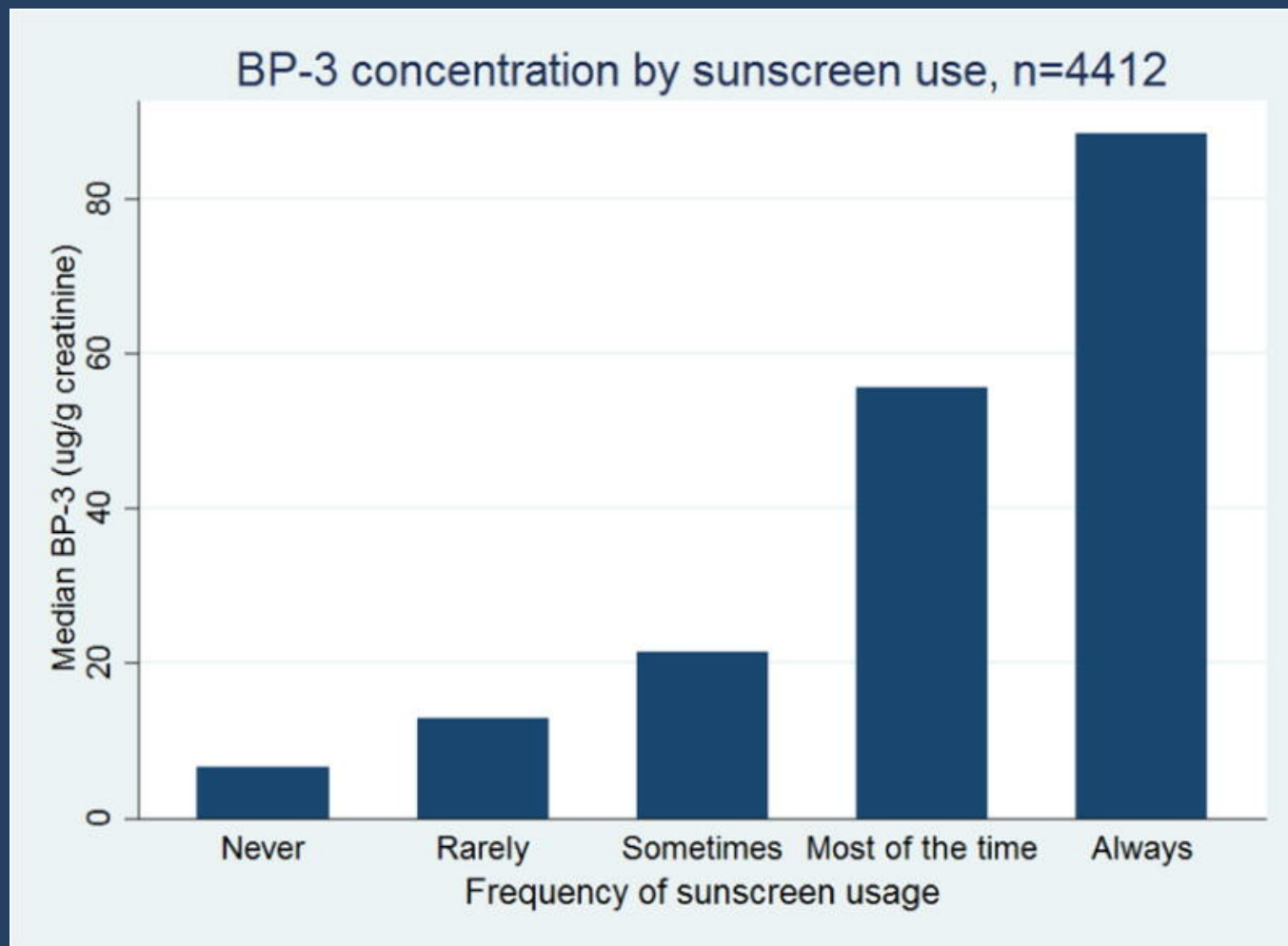
Mustieles V, Balogh RK, Axelstad M, Montazeri P, Márquez S, Vrijheid M, Draskau MK, Taxvig C, Peinado FM, Berman T, Frederiksen H, Fernández MF, Marie Vinggaard A, Andersson AM.

Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies. Environ Int. **2023** Mar;173:107739.

Fonti

- l'esposizione cutanea attraverso creme solari e cosmetici è legata a picchi di esposizione,
- mentre cibo, tessuti, aria interna e polvere contribuiscono più probabilmente a un'esposizione continua a basse dosi.

Zamoiski RD, Cahoon EK, Michal Freedman D, Linet MS. Self-reported sunscreen use and urinary benzophenone-3 concentrations in the United States: NHANES 2003-2006 and 2009-2012. Environ Res. 2015 Oct;142:563-7. doi: 10.1016/j.envres.2015.08.006. PMID: 26298557; PMCID: PMC4609273.



Benzofenone-3 mediano ($\mu\text{g/g}$ creatinina) in base alla frequenza di utilizzo della protezione solare

Lunga emivita: ...quanto lunga ?

lo studio attuale è stato progettato per fornire dati aggiuntivi sull'esposizione sistemica dei principi attivi dopo singola applicazione

L'esposizione sistemica di tutti gli ingredienti testati in tutti i prodotti ha superato 0,5 ng/ml dopo una singola applicazione ed è rimasta al di sopra della soglia fino a 23 ore dopo l'applicazione. Le esposizioni sistemiche di tutti gli ingredienti testati sono rimaste superiori a 0,5 ng / ml in oltre il 50% dei partecipanti fino a 7 giorni per avobenzone, octisalato e octinoxate; 10 giorni per l'octocrylene; e 21 giorni per omosalato e ossibenzone.

Mustieles V, Balogh RK, et.al **Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies.** Environ Int. **2023** Mar;173:107739.

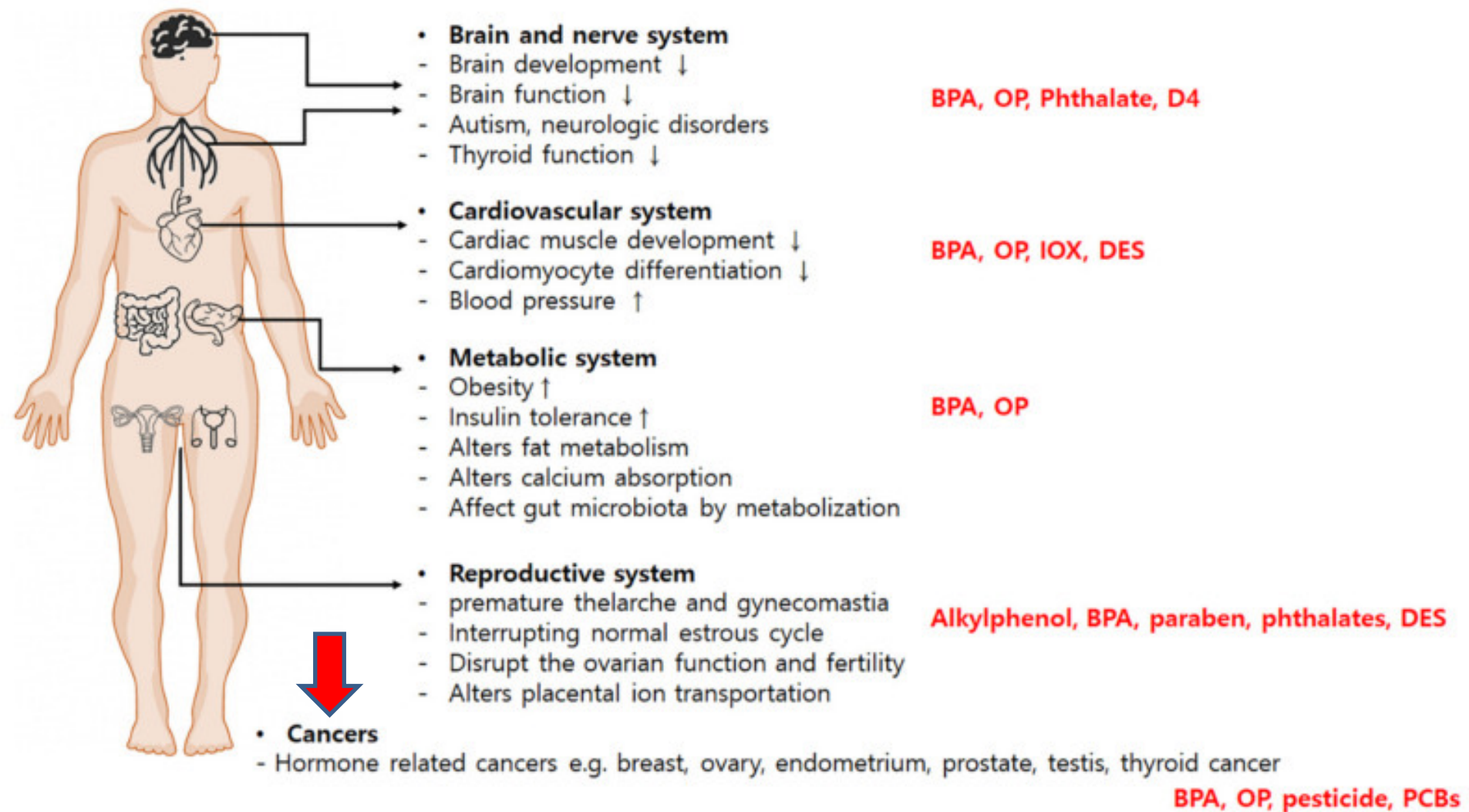
A total of 1,635 titles and abstracts were screened and 254 references

Il nostro lavoro sostiene che questi benzofenoni presentano proprietà di interferenza endocrina, avallando i recenti sforzi normativi europei per limitare l'esposizione umana.

I nostri risultati attuali mostrano che la precedente decisione della Commissione europea di limitare il BP-3 dal 10% al 6% p/p nei filtri solari potrebbe non essere sufficientemente protettiva

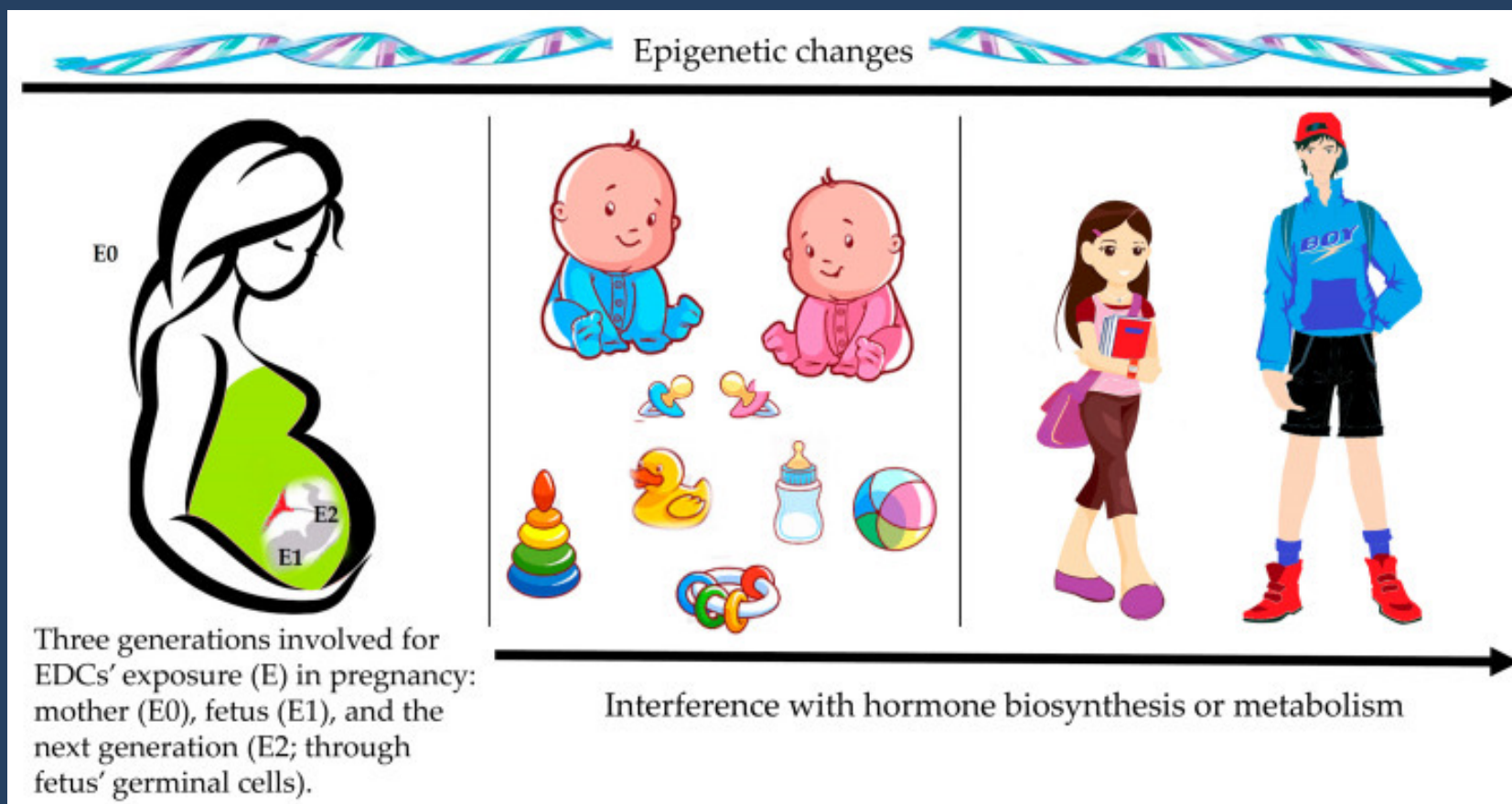


Abbiamo esaminato i potenziali interferenti endocrini dei tipici filtri UV, tra cui **benzofenoni**, **derivati della canfora** e **derivati del cinnamato**. Questi filtri UV sono generalmente coinvolti nell'interferenza col sistema ipotalamo-ipofisi-gonadico. Come rivelato da saggi in vivo e in vitro, l'esposizione a queste sostanze chimiche ha indotto vari effetti di **interferenza endocrina** come effetti di interferenza estrogenica, effetti di interferenza androgeni e gli effetti di disturbo verso TR, PR.



Effetti delle sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino nei bambini: cosa sappiamo e cosa dobbiamo imparare?

[Barbara Predieri](#),^{1,*} [Lorenzo Iughetti](#),¹ [Sergio Bernasconi](#),² e [via Maria Elisabeth](#)³



New insights on the effects of endocrine-disrupting chemicals on children

Barbara Predieri ¹, Crésio A D Alves ², Lorenzo Iughetti ³

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2021.11.003>

Conclusioni: Gli interferenti endocrini causano effetti avversi negli animali e i loro effetti sulla salute umana sono ormai noti e inconfutabili. Poiché le persone sono tipicamente esposte a più interferenti endocrini, la valutazione degli effetti sulla salute pubblica è difficile. È necessaria una legislazione che vieti gli interferenti endocrini e protegga in particolare le donne incinte e i bambini nella prima infanzia, che deve essere rivista e adeguata regolarmente ai nuovi sviluppi.

Filtri solari: sono benefici per la salute? Una panoramica delle proprietà di interferenza endocrina dei filtri UV

M Krause¹, Un Klit, M Blomberg Jensen, T Søbørg, H Frederiksen, M Schlumpf, W Lichtensteiger, N E Skakkebaek, K T Drzewiecki

Pochi studi sull'uomo hanno studiato i potenziali effetti collaterali dei filtri UV, sebbene l'esposizione umana sia elevata poiché i filtri UV nei filtri solari vengono rapidamente assorbiti dalla pelle. Uno dei filtri UV, BP-3, è stato trovato nel 96% dei campioni di urina negli Stati Uniti e diversi filtri UV nell'85% dei campioni di latte materno svizzero. **Sembra pertinente valutare se l'esposizione ai filtri UV contribuisca a possibili effetti avversi sugli organi in via di sviluppo di feti e bambini.**

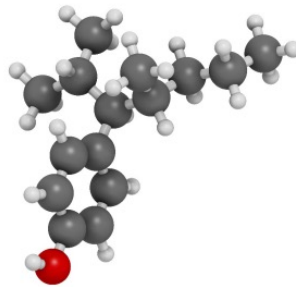
Filtri solari: sono benefici per la salute? Una panoramica delle proprietà di interferenza endocrina dei filtri UV

M Krause ¹, Un Klit, M Blomberg Jensen, T Søbørg, H Frederiksen, M Schlumpf, W Lichtensteiger, N E Skakkebaek, K T Drzewiecki

- (1) l'utilizzo di filtri solari con filtri UV è in aumento in tutto il mondo;
- (2) l'incidenza della malattia maligna per la quale i filtri solari dovrebbero proteggere, il melanoma maligno, è in rapido aumento e
- (3) un numero crescente di studi sperimentali che indicano che diversi filtri UV potrebbero avere effetti di interferenza endocrina.

Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection

PETITIONS



Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs
Directorate General for Internal Policies of the Union
PE 608.866 - March 2019

EN

Marzo 2019

The EU strategic approach on endocrine disruptors for the years to come should be based on the application of the precautionary principle and aim at:

- minimising overall exposure of humans and the environment to endocrine disruptors, paying particular attention to exposures during important periods of development of an organism, such as foetal development and puberty;
- accelerating the development of a thorough research basis for effective and forward-looking decision-making;
- and promoting an active dialogue allowing all stakeholders to be heard and to work together.

FILTRI A SCHERMO MINERALE

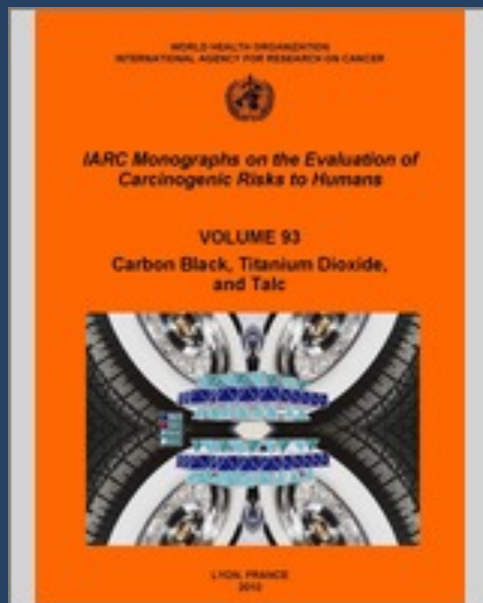
Ossido di Titanio e Ossido di zinco

UVB

UVA e UVB,

per risolvere l'inconveniente estetico di questi filtri solari opachi, TiO_2 e ZnO di dimensioni micro sono stati sempre più sostituiti da nanoparticelle di TiO_2 e ZnO (NP) (<100 nm)

Biossido di titanio (E171) è possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B)

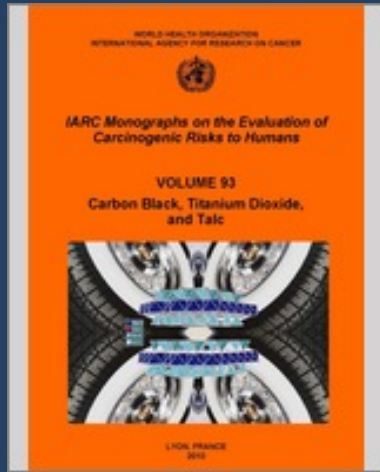


Via inalatoria

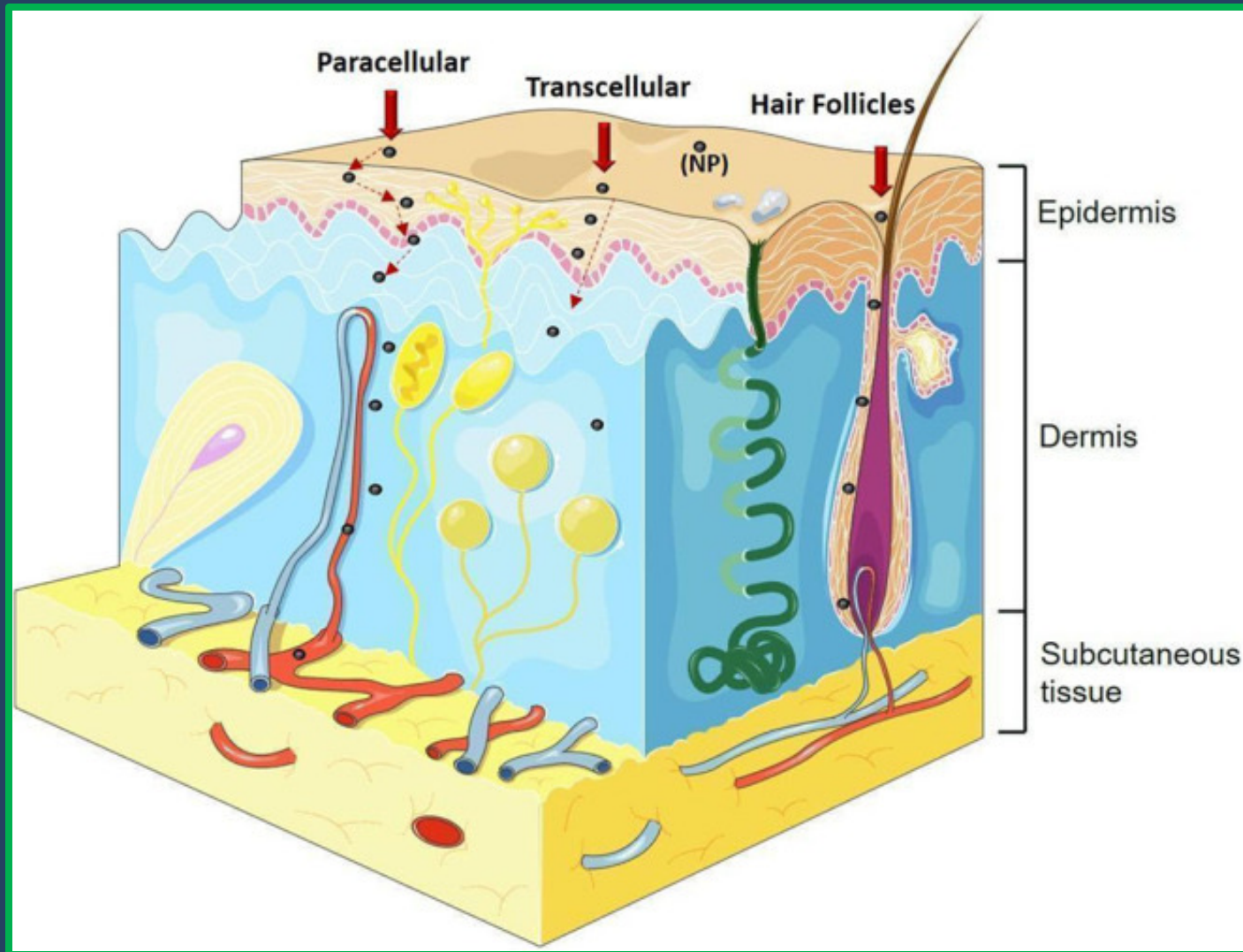
(sulla base di prove sufficienti negli animali da esperimento e prove inadeguate da studi epidemiologici)

Safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive

- L'EFSA ha concluso che non sono da escludere timori circa la *genotossicità* delle particelle di TiO_2 .
- Gli esperti dell'EFSA non ritengono più sicuro il biossido di titanio se usato come additivo alimentare. In altre parole per l'E171 non è possibile stabilire una *dose* giornaliera accettabile (*DGA*). Il biossido di titanio (E 171) contiene al massimo il 50% di particelle della gamma nano (cioè meno di 100 nanometri) a cui i consumatori potrebbero essere



Esistono prove contrastanti sul fatto che le nanoparticelle di biossido di titanio possano passare attraverso la pelle (Kiss et al., 2008; Wu et al., 2009). Se possono, la presenza di biossido di titanio in una grande varietà di polveri e creme cosmetiche può essere motivo di preoccupazione”



Diversi percorsi di penetrazione delle nanoparticelle. Trasporto paracellulare (tra cellule), trasporto transcellulare (all'interno delle cellule), trasporto da follicoli piliferi, ghiandole sudoripare, pieghe cutanee o una combinazione di tutti.

.....e allora ?

- La FDA ha considerato solo 2 ingredienti- ossido di zinco e biossido di titanio- sicuri ed efficaci.(GRASE) I dati non sono stati considerati sufficienti per concludere che altri ingredienti siano riconosciuti come sicuri ed efficaci e la FDA attende ulteriori informazioni dai produttori.
- **Nel frattempo**, la FDA ha raccomandato di utilizzare la protezione solare come parte di un approccio multiforme.
- L'American Academy of Pediatrics (AAP) raccomanda di **evitare l'ossibenzone** se sono disponibili altre formulazioni.

IN BRIEF| APRIL 01 2023

Sun Protection Sophie J. Balk, MD

Pediatr Rev (2023) 44 (4): 236–239.

<https://doi.org/10.1542/pir.2022-005545>

Pediatrics in Review®

AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS



APRIL 2023
VOL. 44 NO. 4
www.pedsinreview.org

Sleep Disorders in
Childhood

Outpatient Sedation and
Risks (Including Dental)

Congenital Chagas
Disease

In Brief
Sun Protection

A Pediatrician's Quick
Guide to Sickle Cell Trait

Online Only: Visual Diagnosis
Concern for an
Antibiotic-Resistant Skin
and Soft Tissue Infection
after a Bee Sting

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®



Indossare indumenti appropriati può essere efficace e evita l'esposizione ai prodotti chimici per la protezione solare

MESSAGE	COMMENT
Developmentally appropriate information	Infants and toddlers rely on parents to remove them from sunny situations; children in schools/child care settings need protection there; adolescents need direct information about preventing sunburn/avoiding tanning venues.
Sun protection year-round	UV radiation reaches people even on cloudy or cool days. It reflects from surfaces: water, cement, sand, snow. Sun protection is needed when skiing.
Using a combination of methods, not just sunscreen: wearing protective clothing and hats, timing activities, seeking shade, consulting the UV Index	Wearing appropriate clothing can be effective and does not expose people to sunscreen chemicals. UV radiation in the continental United States is strongest between 10 AM and 4 PM Daylight Saving Time (9 AM–3 PM Standard Time). Use suggested protective steps when the UV Index is ≥ 3 .
Sunscreen	Use "broad-spectrum" product with sun protection factor ≥ 15 ; reapply every 2 h or after swimming, sweating, or toweling off. Avoid oxybenzone if possible; choose zinc oxide or titanium dioxide instead. Avoid sunscreen-insect repellent combination products because sunscreen is applied often and repellents are applied just once daily.
Sunglasses	Choose sunglasses with an appropriate label. Protection is provided by a chemical coating; glass color is not related to amount of UV protection. Choose ski goggles and contact lenses with UV protection. A brimmed hat provides some eye protection.
Avoiding indoor tanning in salons, gyms	Indoor tanning can be discussed as part of the confidential teen visit.

Crema solare:

. Evitare l'ossibenzone se possibile. Scegliere piuttosto l'ossido di zinco o diossido di titanio

Article Navigation

FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS | POLICY STATEMENT | MARCH 01 2011

Ultraviolet Radiation: A Hazard to Children and Adolescents **FREE**

Council on Environmental Health and Section on Dermatology

Pediatrics (2011) 127 (3): 588–597.

<https://doi.org/10.1542/peds.2010-3501>



L'uso della protezione solare è consigliato quando non sono possibili altri mezzi efficaci di fotoprotezione (evitamento, abbigliamento). La protezione solare può essere utilizzata su bambini di età inferiore ai 6 mesi su piccole aree di pelle se non sono disponibili indumenti e ombra adeguati. I noti vantaggi dell'uso di prodotti per la protezione solare per prevenire scottature e SCC, rispetto alle preoccupazioni, dovrebbero essere discussi con i genitori, in particolare i genitori di bambini piccoli.

Prevenzione

- Limitare il più possibile l'esposizione alla luce solare nelle ore più calde, tra le 10 e le 14.
- Stare all'ombra nelle ore più calde, ricordando che alberi, ombrelli e tettoie non proteggono completamente dalla luce solare.
- Indossare vestiti protettivi: un cappello a falda larga protegge adeguatamente occhi, orecchie, faccia e retro del collo; gli occhiali da sole ad alta protezione riducono enormemente i rischi per gli occhi; abiti aderenti e coprenti offrono un'ulteriore protezione dalla luce solare.
- Usare creme solari protettive (almeno +15), applicandole nuovamente ogni due ore oppure dopo aver lavorato, nuotato, fatto attività fisica all'aperto. Ricordare che le creme solari non servono per stare di più al Sole, ma per proteggersi quando l'esposizione è inevitabile.
- Evitare l'uso di lampade o lettini abbronzanti, soprattutto prima dei 18 anni.
- Tenere conto dell'indice UV, scala internazionale che correla il livello di radiazione UV con il grado di rischio: quando l'indice è superiore a 3, occorre mettere in atto le misure preventive.



[Raggi ultravioletti - Istituto Superiore di Sanità \(iss.it\)](http://iss.it)

QUANDO è DAVVEROINEVITABILE ?



Linee guida

MELANOMA

Edizione 2021
Aggiornata a giugno 2021

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Moderata	<u>In caso non si possa evitare l'esposizione prolungata alla luce solare, l'utilizzo di creme con filtro solare o altro metodo di foto-protezione dovrebbe essere preso in considerazione sempre in associazione a tempi di esposizioni ridotti (10).</u>	Forte a favore

COI: Nessun conflitto dichiarato

QUANDO è DAVVEROINEVITABILE ?



PRIMI
1000
GIORNI

[Il progetto - Ambiente e i primi 1000 giorni \(millegiorni.info\)](https://millegiorni.info)

Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie
(CCM)

[Home](#)

[Il progetto ▼](#)

[Tematiche ▼](#)

[Per i genitori ▼](#)

molte esposizioni a rischio.

Cosa possono fare le famiglie per proteggere la salute dei bambini dai fattori di rischio ambientali?

- **Programmare attività fisica dei bambini in spazi verdi**, ricordando di far praticare ai bambini almeno un'ora al giorno di attività moderata/intensa. (Per saperne di più vedi anche la sezione Più attivi: strumenti pratici. Attività fisica nei bambini sul sito PiccoliPiù Informa).
- **Ricordare che il gioco con gli altri bambini in aree verdi** favorisce anche la socializzazione e lo sviluppo psico-fisico.
- **Scegliere forme di trasporto attivo** per voi ed i vostri figli (trasporto pubblico, muoversi a piedi o in bicicletta, ecc.) tutte le volte che potete.
- Limitare la frequentazione di parchi/giardini per bambini che sono affetti da patologie allergiche durante i periodi di fioritura.
- **In estate evitare attività all'aria aperta dalle 12 alle 18**, quando i livelli di ozono sono più elevati. Le concentrazioni di ozono, infatti, aumentano con l'aumentare della temperatura: nelle ore più calde meglio stare in casa dove le concentrazioni sono più basse.
- **In inverno meglio stare fuori casa nelle ore più calde**. Nella stagione invernale sono le concentrazioni di polveri sottili (particolato) nell'aria a guidare le scelte, con il freddo il particolato si condensa a formare goccioline di aerosol più facilmente inalabili.

Foto.....”proteggersi” ??



- **COUNSELING PEDIATRICO INDIVIDUALIZZATO**
Intervenire sui fattori di rischio

1. **PROMUOVERE LA VITA ALL'ARIA APERTA**
evitando esposizioni intermittente
2. **PROMUOVERE USO DI ABITI E CAPPELLI** ★
3. **RISPETTO CATEGORICO DELLA... *CONTRORA***
4. **FILTRI SOLARI?**



Wnuk W, Michalska K, et.al **Benzophenone-3, un filtro UV chimico nei cosmetici: è davvero sicuro per i bambini e le donne incinte?**
Postepy Dermatol Alergol. 2022
Febbraio;39(1):26-33.



Monet 1840-1926

DERMATOLOGIA PER IL PEDIATRA

*La terapia...
un dono grande*

26-27 Maggio 2023

Palazzo dei Congressi, Riccione

La fotoprotezione del presente e del futuro....

Annamaria Moschetti



Grazie per l'attenzione!

Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of Outdoor Time for Myopia Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. Ophthalmic Res. 2020;63(2):97-105. doi: 10.1159/000501937. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31430758.



In sintesi, per i bambini miopi, il tempo all'aperto aiuta a rallentare la velocità di cambiamento nell'errore di rifrazione e nella lunghezza assiale; Per i bambini non miopi, il tempo all'aperto aiuta a ridurre il rischio di sviluppare miopia.

Holman CD, Armstrong BK. Cutaneous malignant melanoma and indicators of total accumulated exposure to the sun: an analysis separating histogenetic types. J Natl Cancer Inst. 1984 Jul;73(1):75-82. PMID: 6588237.



I migranti che arrivano prima dei 10 anni sembrano avere un rischio simile a quello degli australiani nativi, mentre l'incidenza stimata in coloro che arrivano dopo i 15 anni era di circa un quarto del tasso di nativi, con l'arrivo in età successive che non dava alcun vantaggio aggiuntivo. I soggetti di controllo che arrivavano in Australia prima dei 10 anni avevano un aumento del numero di nevi sulle braccia, suggerendo che l'esposizione al sole nei primi anni di vita può essere un fattore nella produzione di nevo e, quindi, un determinante del potenziale successivo di sviluppare melanoma a diffusione superficiale.

Khlat M, Vail A, Parkin M, Green A. Mortality from melanoma in migrants to Australia: variation by age at arrival and duration of stay. Am J Epidemiol. 1992 May 15;135(10):1103-13.

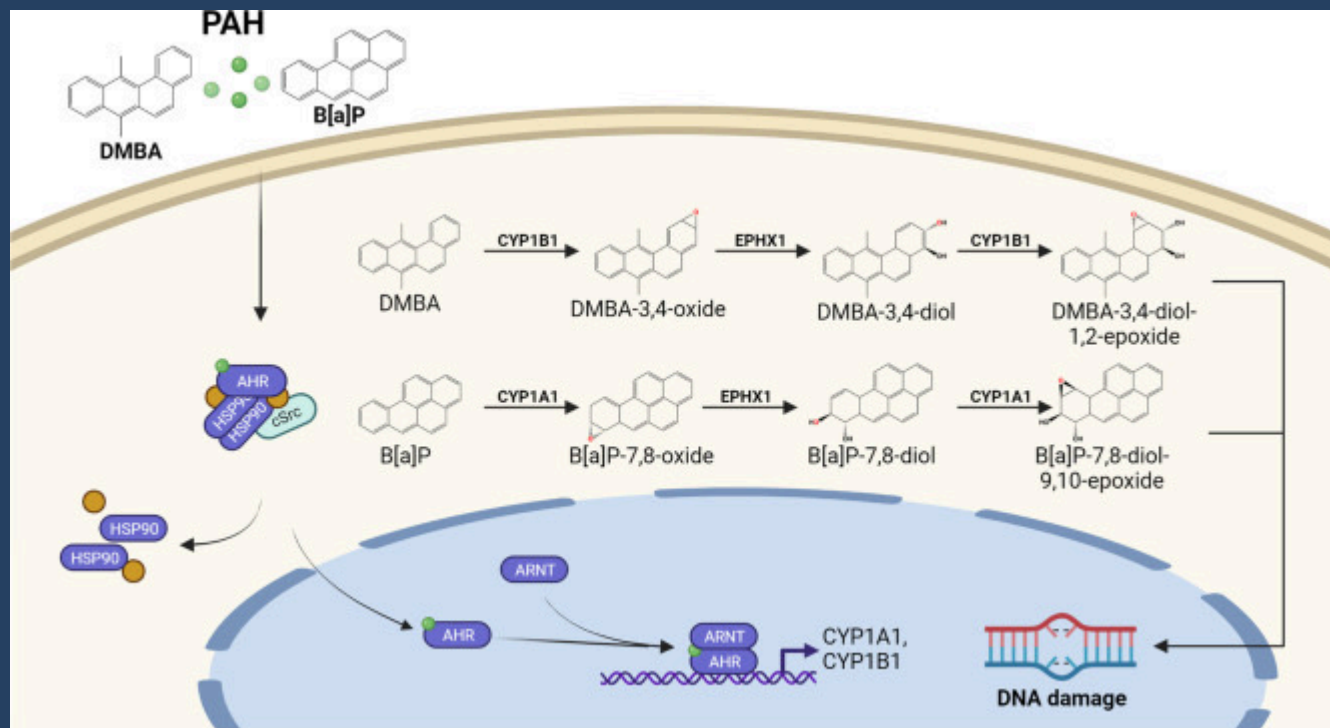
i rischi più bassi nei maschi erano negli europei meridionali e negli asiatici orientali, riflettendo l'effetto protettivo di una carnagione più scura.

The Aryl Hydrocarbon Receptor in the Pathogenesis of Environmentally-Induced Squamous Cell Carcinomas of the Skin

Christian Vogele¹, Katharina M Rolfes¹, Jean Krutmann¹, Thomas Haarmann-Stemann¹



radiazioni UV e IPA, un'attivazione di AHR e vie di segnalazione a valle contribuisce in modo critico allo sviluppo di Carcinoma acellule squamose



Il potenziale genotossico degli IPA è liberato principalmente dalla loro attivazione attraverso le isoforme del CYP1 AHR-dipendenti

Filipe P, Silva JN, Silva R, Cirne de Castro JL, Marques Gomes M, Alves LC, Santos R, Pinheiro T. Stratum corneum is an effective barrier to TiO₂ and ZnO nanoparticle percutaneous absorption. Skin Pharmacol Physiol. 2009;22(5):266-75.

Determinare la localizzazione e la possibile penetrazione cutanea di nanoparticelle di TiO(2) e ZnO, disperse in 3 formulazioni solari, in condizioni realistiche in vivo in pelle normale e alterata. Le nanoparticelle di TiO(2) o ZnO sono assenti o i loro livelli sono troppo bassi per essere testati sotto lo strato corneo negli strati epidermici vitali umani. Pertanto, una penetrazione significativa verso i cheratinociti sottostanti è improbabile.

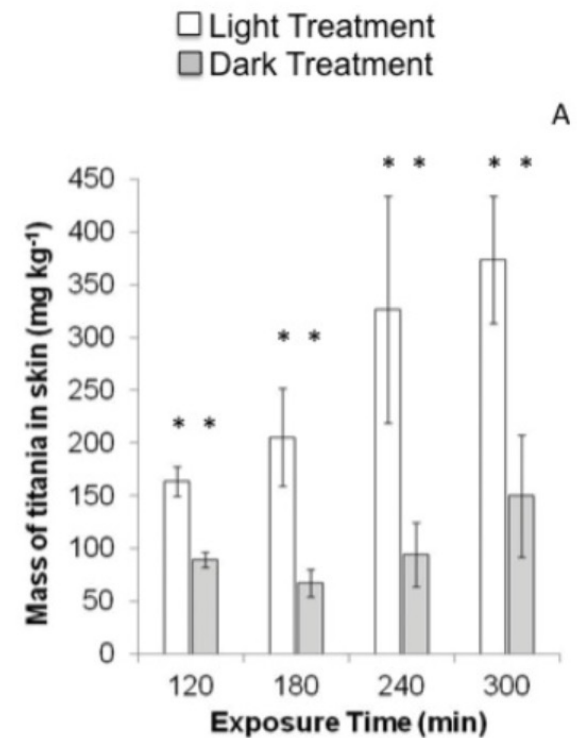
Monteiro-Riviere NA, Wiench K,. Safety evaluation of sunscreen formulations containing titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in UVB sunburned skin: an in vitro and in vivo study. Toxicol Sci. 2011 Sep;123(1):264-80.

In sintesi, la pelle danneggiata dai raggi UVB ha leggermente migliorato la penetrazione di TiO(2) NP o ZnO NP nelle formulazioni di protezione solare, ma non è stato rilevato alcun assorbimento transdermico.

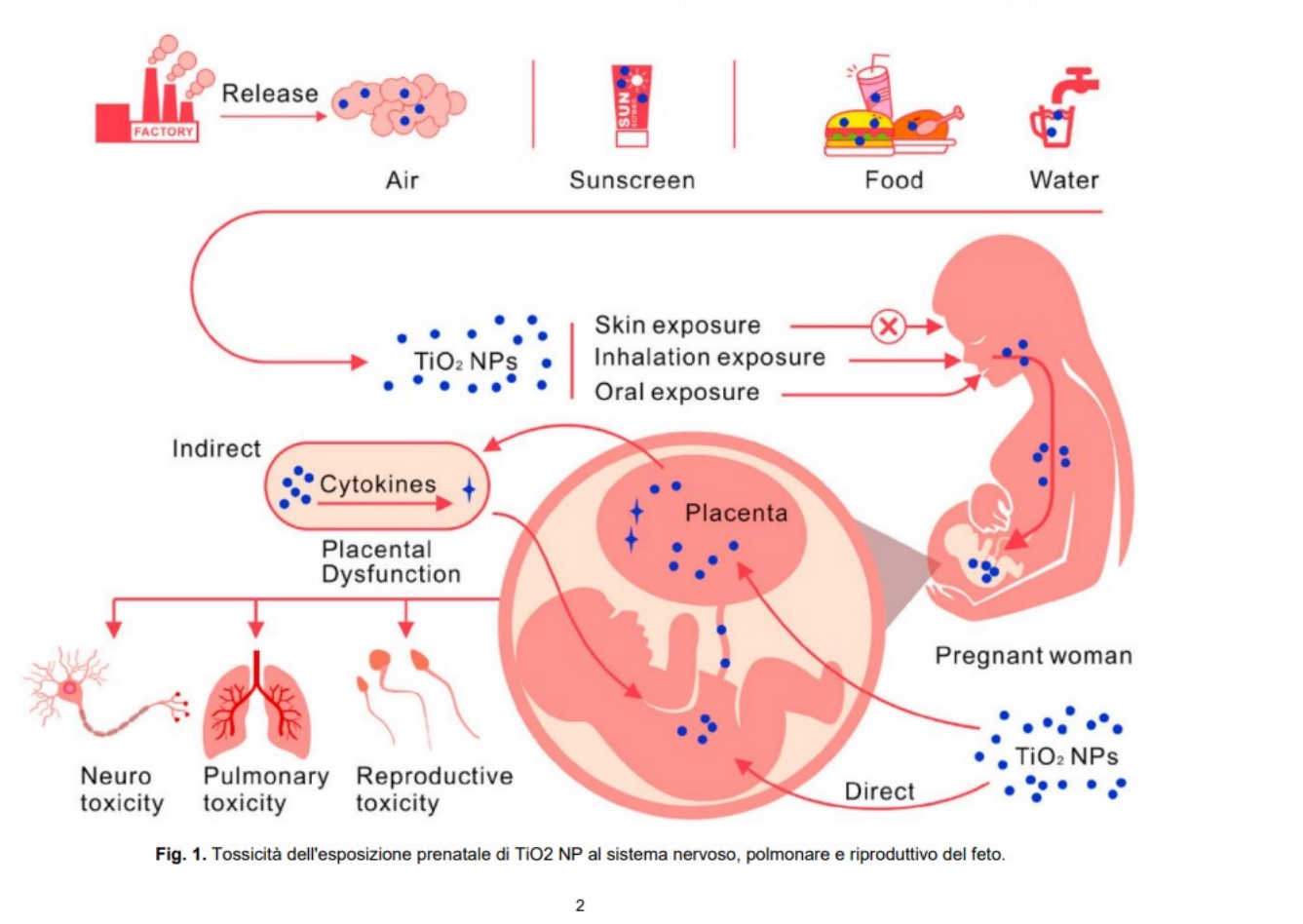
Bennett SW, Zhou D, Mielke R, Keller AA. Photoinduced disaggregation of TiO₂ nanoparticles enables transdermal penetration. PLoS One. 2012;7(11):e48719.

Dopo 90 minuti di esposizione alla luce, TiO₂ Le NP sono state osservate in quantità rilevabili su 40 sezioni successive. Nei campioni non irradiati, non c'era TiO₂ oppure il segnale era molto piccolo dopo la prima sezione. Ciò fornisce la prova di una penetrazione transdermica facilitata dalla disaggregazione fotoindotta.

Mostriamo che la luce ambientale e altre fonti di luce possono disaggregare parzialmente le nanoparticelle dagli aggregati e aumentare il trasporto dermico di nanoparticelle, in modo tale che piccoli cluster di nanoparticelle possano facilmente diffondersi dentro e attraverso il profilo dermico, probabilmente attraverso gli spazi interstiziali.(..) Questi risultati suggeriscono che la disaggregazione fotoindotta può avere importanti implicazioni per la salute.



Lo strato corneo, lo strato esterno di corneociti responsabili del mantenimento di molte NP, è generalmente due volte più spesso nei suini che negli esseri umani, il che suggerisce che la penetrazione NP della pelle umana può essere più significativa.



Urgentemente, per fornire alla prole un ambiente di crescita sano, dovrebbe essere identificato il dosaggio di TiO₂ NP sicuro sia per la madre che per il feto. La tossicità transgenerazionale giustifica ulteriori ricerche epidemiologiche per le popolazioni vulnerabili, comprese le donne incinte e i neonati. Le informazioni su questi aspetti aiuterebbero infine la prevenzione e integrerebbero la definizione delle politiche per le applicazioni del TiO₂

Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, Vökt C, Birchler M, Lichtensteiger W. **Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics.** Chemosphere 2010 Nov;81(10):1171-83.

I filtri UV erano presenti nell'85,2% dei campioni di latte

una correlazione significativa tra l'uso di prodotti contenenti filtri UV e la loro presenza nel latte



Iribarne-Durán LM, Peinado FM, Freire C, Castellero-Rosales I, Artacho-Cordón F, Olea N. Concentrations of bisphenols, parabens, and benzophenones in human breast milk: A systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ.* 2022 Feb 1;806(Pt 1):150437. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.150437. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34583069.

Conclusioni: Questa revisione sistematica fornisce una prima panoramica della presenza diffusa e delle concentrazioni di bisfenoli, PB e BP nel latte materno umano, rivelando variazioni geografiche e temporali. L'eterogeneità metodologica degli studi pubblicati sottolinea la necessità di studi ben condotti per valutare l'entità dell'esposizione a queste sostanze chimiche dal latte umano.

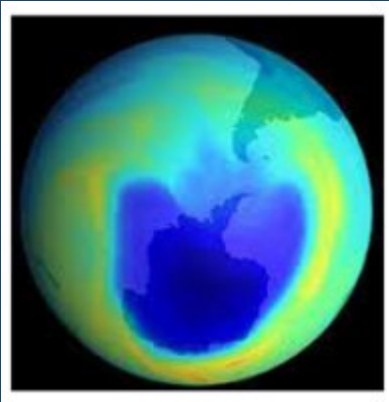
Lambert MW, Maddukuri S, Karanfilian KM, Elias ML, Lambert WC. The physiology of melanin deposition in health and disease. Clin Dermatol. 2019 Sep-Oct;37(5):402-417. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.013. Epub 2019 Jul 17. PMID: 31896398.

Come effetto diretto dei raggi UV, in particolare dei raggi UVA ,
l'immediato oscuramento del pigmento si verifica in pochi minuti e
persiste per diverse ore, seguito da un oscuramento persistente del
pigmento, che si verifica entro diverse ore e dura diversi giorni

Per un periodo da 4 a 5 settimane dopo l'esposizione ai raggi UV, vi è
un aumento della melanizzazione dei melanosomi e una maggiore
divisione cellulare dei melanociti, che a sua volta porta ad un
aumento del numero di melanosomi trasferiti al keratinociti. In
presenza di raggi UV cronici, la densità dei melanociti può aumentare
di tre o quattro volte portando a un significativo aumento della
deposizione di melanina nell'epidermide e dell'oscuramento della
pelle.

4 fasi chiare e distinte nelle risposte di pigmentazione. (1) **Immediate pigment darkening (IPD)**, che si sviluppa in pochi minuti e può rimanere per diverse ore ([Honigsmann et al., 1986](#); [Routaboul et al., 1999](#)), è di colore grigio/nero e si pensa che sia dovuto agli effetti diretti dei raggi UV sui precursori esistenti della melanina o della melanina, forse ossidandoli in colori più scuri ([Lim HW e Soter NA, 1993](#)). (2) **Persistent pigment darkening (PPD)**, che si verifica entro poche ore e rimane per giorni ([Moyal et al., 2000](#); [Moyal et al., 2006](#)) si pensa derivi dalla melanina di nuova sintesi nell'epidermide ([Tadokoro et al., 2003](#); [Tadokoro et al., 2005](#)). (3) **La pigmentazione ritardata (DP)**, che si sviluppa in giorni e rimane per settimane ([Ortonne, 1990](#)), deriva da aumenti prolungati del contenuto di melanina (Miller et al., 2008; [Brenner et al., 2009](#)). (4) **La pigmentazione di lunga durata (LLP)**, che rimane >9 mesi dopo l'esposizione iniziale ai raggi UV, deriva da una prolungata attivazione del sistema pigmentario ([Brenner et al., 2009](#); [Coelho et al., 2009](#)).





Neale RE, Lucas RM, Byrne SN, Hollestein L, Rhodes LE, Yazar S, Young AR, Berwick M, Ireland RA, Olsen CM. The effects of exposure to solar radiation on human health. *Photochem Photobiol Sci*. 2023 Mar 1:1–37. doi: 10.1007/s43630-023-00375-8. Epub ahead of print. PMID: 36856971; PMCID: PMC9976694.



Il [Protocollo di Montreal](#) è lo strumento operativo dell'UNEP, il Programma Ambientale delle Nazioni Unite, per l'attuazione della Convenzione di Vienna "a favore della protezione dell'ozono stratosferico". Entrato in vigore nel gennaio 1989, ad oggi, è stato ratificato da 197 Paesi tra i quali l'Italia (dicembre 1988). Il Protocollo stabilisce i termini di scadenza entro cui le Parti firmatarie si impegnano a contenere i livelli di produzione e di consumo delle sostanze dannose per la fascia d'ozono stratosferico (halon, tetracloruro di carbonio, clorofluorocarburi, idroclofluorocarburi, tricloroetano, metilcloroformio, bromuro di metile, bromoclorometano)

“Questi risultati non indicano che gli individui dovrebbero astenersi dall'uso della protezione solare.”



Effetto dell'applicazione della protezione solare sulla concentrazione plasmatica dei principi attivi della protezione solare

Uno studio clinico randomizzato

[Murali K. Matta](#), PhD,¹ [Jeffrey Florian](#), PhD,¹ [Robbert Zusterzeel](#), MD, PhD, MPH,¹ [Nageswara R. Pilli](#), PhD,¹ [Vikram Patel](#), PhD,¹ [Donna A. Volpe](#), PhD,¹ Yang [Yang](#), PhD,² [Luca Oh](#), PhD,³ [Edward Bashaw](#), PharmD,³ [Issam Zineh](#), PharmD, MPH,³ [Dr. Carlos Sanabria](#),⁴ [Sarah Kemp](#), RN,⁴ [Anthony Godfrey](#), PharmD,⁴ [Steven Adah](#), PhD,⁵ [Sergio Coelho](#), PhD,⁵ [Jian Wang](#), PhD,⁶ [Dr.ssa Lesley-Anne Furlong](#),⁶ [Dr. Charles Ganley](#),⁶ [Dr.ssa Theresa Michele](#),⁵ e [David G. Strauss](#), MD, PhD^{✉1}

Informazioni ▶ [sull'autore](#) ▶ [Note](#) ▶ [sull'articolo](#) [Informazioni sul copyright e sulla licenza](#) [Disclaimer](#)

Questo articolo è stato corretto. Vedi [JAMA. 2020 marzo 17; 323\(11\): 1098.](#)

Vedi il commento "[Assorbimento sistemico della protezione solare: bilanciare i benefici con danni sconosciuti.](#)" in *JAMA*, volume 323 a pagina 223.

Szelest M, Walczak K, Plech T. A New Insight into the Potential Role of Tryptophan-Derived AhR Ligands in Skin Physiological and Pathological Processes. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 22;22(3):1104.

Furue M, Takahara M, Nakahara T, Uchi H. Role of AhR/ARNT system in skin homeostasis. *Arch Dermatol Res.* 2014 Nov;306(9):769-79.

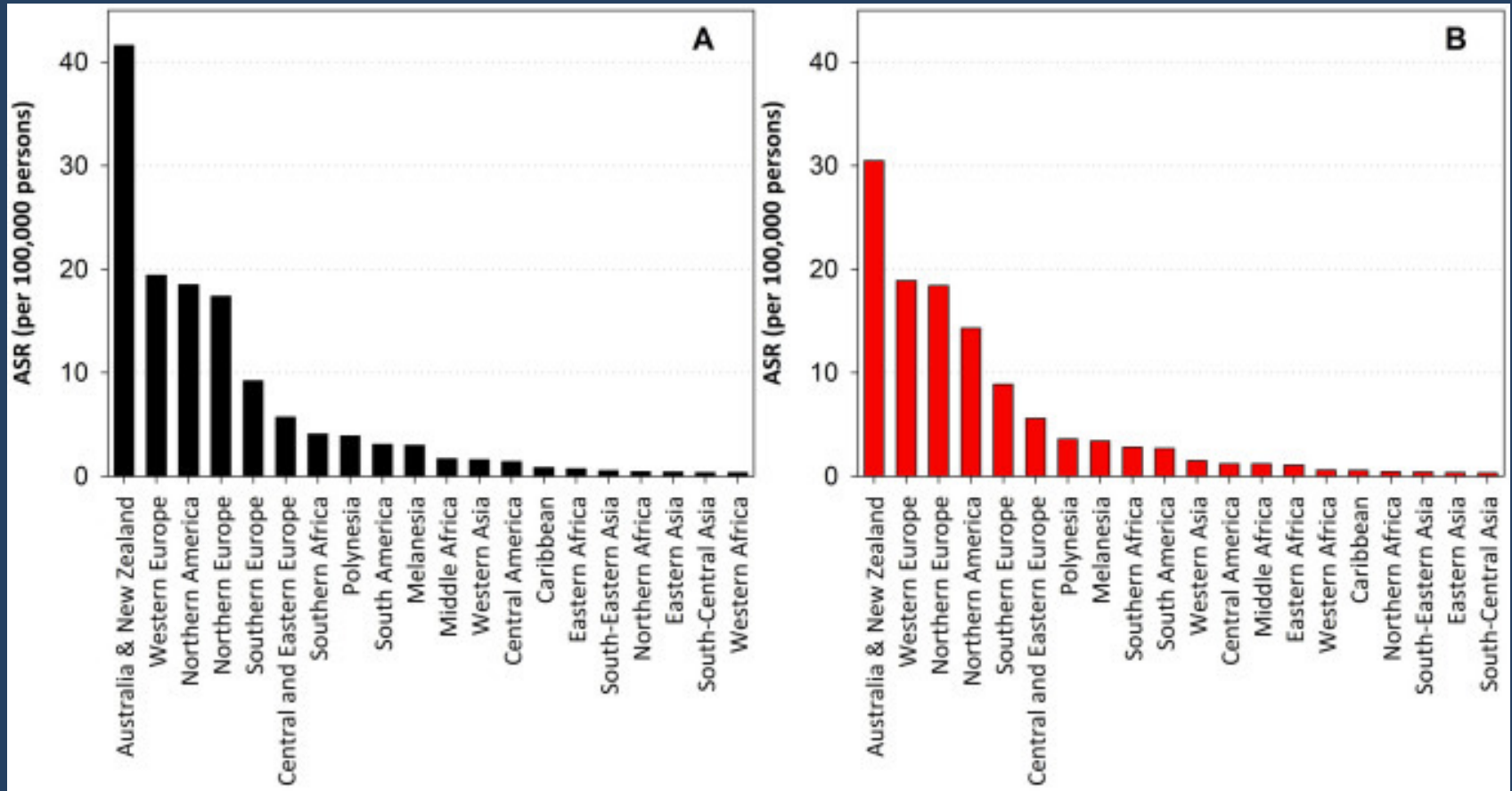
segnalazione AhR sembra svolgere un ruolo importante nel mantenimento dell'omeostasi cutanea in quanto partecipa a molti processi come il metabolismo delle tossine ambientali, il mantenimento dell'equilibrio redox nella cellula, la risposta alle radiazioni ultraviolette (UV), la melanogenesi, la regolazione dei processi immunologici e il funzionamento della barriera epidermica



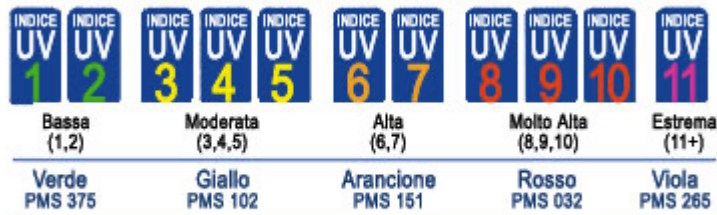
topi con deficit di AhR sviluppano un'abbronzatura significativamente più debole

la pigmentazione epidermica è uno dei più forti fattori epidemiologici associati alla prevenzione dei tumori della pelle associati ai raggi UV e al fotoinvecchiamento,

L'incidenza è stata più alta in Oceania (30,1) e più bassa in Africa (0,9) e Asia (0,42).



Neale RE, Lucas RM, et al. The effects of exposure to solar radiation on human health. Photochem Photobiol Sci. 2023 Mar 1:1–37.



Codice colore internazionale per la protezione dai raggi UV.



21.04.2023 CEST

[Indice UV - Italia - woitalia](https://www.woitalia.it)

[Radiation: The ultraviolet \(UV\) index \(who.int\)](https://www.who.int)



© woitalia.it

Indice UV

21.04.2023 CEST



https://www.woitalia.it/weather/maps/forecastmaps?CONT=itit&MAPS=ugin&LAND=__

Prove emergenti suggeriscono che AhR è un sensore chiave che consente alle cellule immunitarie di adattarsi alle condizioni ambientali



Ci H, Wu N, Su Y. Clock gene modulates roles of OXTR and AVPR1b genes in prosociality. *PLoS One.* 2014 Oct 13;9(10):e109086.

Gli effetti di interazione osservati forniscono prove convergenti che il gene dell'orologio e i sistemi OXT / AVP sono intrecciati e contribuiscono alla prosocialità umana. (persona solare ..), e nei comportamenti riproduttivi



“I Giardini di Marzo si vestono di nuovi colori
E le giovani donne in quel mese vivono nuovi
amori” *L.Battisti*

*Matouskova K, Vandenberg LN. Towards a paradigm shift in environmental health decision-making: a case study of **oxybenzone**. Environ Health. 2022 Jan 8;21(1):6.*

Interferente endocrino : agonista e antagonista del recettore degli estrogeni ,antagonista del recettore degli androgeni



Gli specializzandi di Trieste



Thursday, April 14, 2022



Impact of the "giro d'aria" on recurrent upper airways infection in italian children: a metanalysis

T. Conroy, P. Hammel, M. Hebbat, M. Ben Abdelghani, A.C. Wei, J.-L. Raoul, L. Choné, E. Francois, P. Artru, J.J. Biagi, T. Lecomte, E. Assenat, R. Faroux, M. Ychou, J. Volet, A. Sauvanet, G. Breysacher, F. Di Fiore, C. Cripps, P. Kavan, P. Texereau, K. Bouhier-Leporrier, F. Khemissa-Akouz, J.-L. Legoux, B. Juzyna, S. Gourgu, C.J. O'Callaghan, C. Jouffroy-Zeller, P. Rat, D. Malka, F. Castan, and J.-B. Bachet,
The Italian Grandparents Association for Children Health and Safety

Recurrent upper airways infections are a common disease prompting a lot of worries in the Italian parents. Although, many studies have been appraised the causes, so far no evidence has been proved. Many Italian parents and grandparents affirm that the only reason behind the everlasting respiratory infections is due to the so-called "giro d'aria". The Authors study the hypothetical relationship between the so-called "giro d'aria" and the upper airway infections in Italian Children. Particularly, the study presnets the results on relationship between snots, cough and children. The results show that "giro d'aria" is responsible for everything



Fico. 5. L'effetto della vitamina D orale₃ Intervento sull'infiammazione della pelle Come raffigurato nel pannello A, i livelli di vitamina D₃ sono ai livelli basali in assenza di alte dosi di vitamina D orale₃ intervento. In questo contesto, l'esposizione a dosi eritogeniche di UVR provoca scottature solari e il rilascio di citochine e chemochine pro-infiammatorie nella pelle, tra cui TNF- α e iNOS, che propagano ulteriormente l'infiammazione dei tessuti. L'aumento del rossore e dello spessore della pelle è mediato dalla vasodilatazione, dall'afflusso di cellule infiammatorie e dalla congestione vascolare all'interno della pelle. Il profilo di espressione genica della pelle in questo momento è caratterizzato da una maggiore espressione di vari geni pro-infiammatori. Come raffigurato nel pannello B, i livelli di vitamina D₃ aumentare rapidamente all'interno del siero dopo alte dosi di vitamina D orale₃ intervento. L'arginasi-1 è regolata all'interno della pelle e la produzione dei mediatori pro-infiammatori TNF- α e iNOS sono attenuati dopo le scottature. Eritema e spessore cutanei ridotti sono osservati clinicamente. Il profilo di espressione genica della pelle in questo momento è caratterizzato da una maggiore espressione dei geni della barriera cutanea, che aiutano a riparare la barriera epidermica e attenuare l'insulto infiammatorio.

Protezione solare e prodotti chimici

TEMA ...CALDO e SPINOSO !

Anno	Numero di pubblicazioni	Citazione totale media all'anno
2020	200	1.86
2019	205	3.14
2018	147	2.83
2017	122	3.0
2016	136	2.76
2015	114	2.44
2014	95	3.34
2013	98	2.19
2012	120	1.99
2011	131	3.20
2010	98	2.39

Naik MS, Polad RJ, Joshi MM, Ligade VS. Global Trends of Sunscreen Research Literature: A Bibliometric Analysis over the Period of 2010-2020. J Cutan Aesthet Surg. 2022 Apr-Jun;15(2):161-167.

[Recommendation: Skin Cancer Prevention: Behavioral Counseling | United States Preventive Services Taskforce \(uspreventiveservicestaskforce.org\)](https://uspreventiveservicestaskforce.org)

[Behavioral Counseling for Skin Cancer Prevention - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)

Conclusioni:

Il corpo di prove sull'impatto degli interventi comportamentali è aumentato sostanzialmente dalla revisione precedente e generalmente riafferma i suoi risultati, aggiungendo nuove ma limitate prove sugli esiti intermedi e di salute e per gli esiti comportamentali nei bambini di età compresa tra 3 e 10 anni. L'attuale base di prove da buona a buona suggerisce che gli interventi comportamentali possono aumentare il comportamento di protezione solare con pochi danni sia nelle popolazioni pediatriche che, meno coerentemente, nelle popolazioni adulte; Ma non ci sono prove coerenti che gli interventi siano associati a una migliore frequenza delle scottature nei bambini o negli adulti. Gli interventi possono aumentare l'autoesame della pelle negli adulti rispetto alle condizioni di controllo, ma possono anche portare a un aumento delle procedure cutanee senza rilevare ulteriori nevi atipici o tumori della pelle.

[Sunscreen: How to Help Protect Your Skin from the Sun | FDA](#)

Sebbene l'azione protettiva dei prodotti per la protezione solare avvenga sulla superficie della pelle, ci sono prove che almeno alcuni principi attivi per la protezione solare possono essere assorbiti attraverso la pelle ed entrare nel corpo. Ciò rende importante eseguire studi per determinare se, e in quale misura, l'uso di prodotti per la protezione solare come indicato può comportare un'esposizione non intenzionale, cronica e sistemica ai principi attivi della protezione solare.

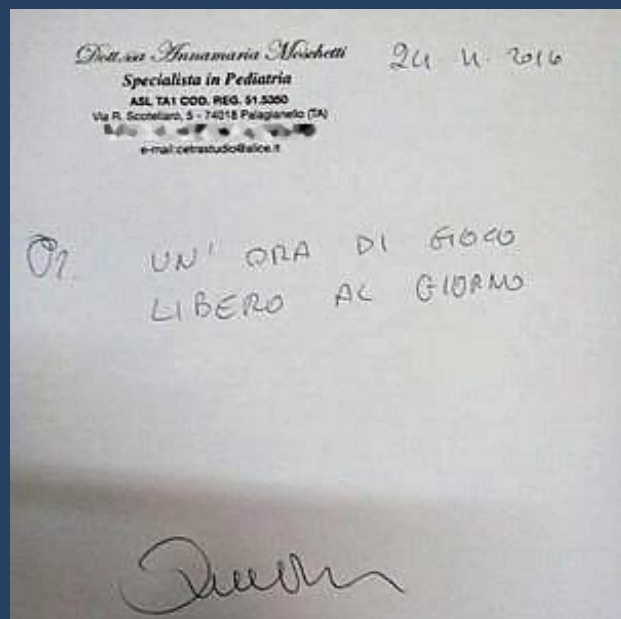
[Shedding More Light on Sunscreen Absorption | FDA](#)

IMPORTANTE

Mentre entrambi questi studi sono un ottimo inizio, sono necessari ulteriori dati per ciascuno di questi 12 ingredienti attivi per la protezione solare al fine di comprendere appieno il loro assorbimento nel corpo e gli effetti a lungo termine dell'assorbimento. Senza ulteriori test, la FDA non sa quali livelli di assorbimento possono essere considerati sicuri.



LA VITA DEI BAMBINI E' CAMBIATA



LA PRESCRIZIONE "LEGGENDARIA" DELLA DOTTORESSA ...

www.personaltrainergratuito.it/la-prescrizione-leggendaria-della... ▼

Web LA PRESCRIZIONE "LEGGENDARIA" DELLA DOTTORESSA ANNAMARIA MOSCHETTI DI TARANTO. Questa è da nobel per la medicina. Una pediatra di Taranto prescrive un'ora di ...

Annamaria Moschetti - Protagonisti - la Repubblica

https://www.repubblica.it/protagonisti/Annamaria_Moschetti

Web Scuola, la prescrizione della pediatra di Taranto: "Un'ora di **gioco libero al giorno**" I genitori di un bambino lamentavano lo scarso rendimento scolastico e la dottoressa,...

Taranto, la pediatra prescrive "un'ora di gioco libero al giorno"

<https://www.tgcom24.mediaset.it/cronaca/taranto-bimbo-troppo-pallido...> ▼

Web 8 dic 2016 · Cronaca 08 dicembre 2016 19:39 Taranto, la pediatra prescrive "un'ora di **gioco libero al giorno**" La ricetta dovrà essere presentata alle maestre del bimbo che d'ora in ...

Tempo di lettura stimato: 40 secondi

➤ [Cancer Rep \(Hoboken\)](#). 2021 Dec;4(6):e1409. doi: 10.1002/cnr2.1409. Epub 2021 May 7.

Sunlight exposure in infancy decreases risk of sporadic retinoblastoma, extent of intraocular disease

Manuela Orjuela-Grimm^{1 2}, Silvia Bhatt Carreño¹, Xinhua Liu³, Ambar Ruiz¹, Paola Medina¹, Marco A Ramirez Ortiz⁴, Josefina Romero Rendon⁵, Norma Citlali Lara Molina⁴, Hector Pinilla¹, Daniela Hinojosa¹, Laura Rodriguez¹, Anita O' Connor⁶, Fabiola Mejia Rodriguez⁷, M Veronica Ponce Castañeda⁵, Lourdes Cabrera-Muñoz⁸

Affiliations + expand

PMID: 33960746 PMCID: [PMC8714544](#) DOI: [10.1002/cnr2.1409](#)

Passeron T, Lim HW, Goh CL, Kang HY, Ly F, Morita A, Ocampo Candiani J, Puig S, Schalka S, Wei L, Dréno B, Krutmann J.

Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Jul;35(7):1460-1469

Un gruppo internazionale di 12 esperti si è riunito a luglio 2020 per sviluppare raccomandazioni pratiche per supportare medici / dermatologi sul tipo di protezione solare da prescrivere a seconda del fototipo di pelle e delle dermatosi. Il gruppo di esperti scientifici ha esaminato e discusso l'attuale letteratura disponibile.

CONFLITTO DI INTERESSI

Fonti di finanziamento: un gruppo internazionale di 12 esperti si è riunito nel luglio 2020 per un incontro virtuale sponsorizzato da La Roche Posay (L'Oréal).

Schneider SL, Lim HW. **A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide.** Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2019 Nov;35(6):442-446. doi: 10.1111/phpp.12439. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30444533.

Per coloro che sono preoccupati per le prove emergenti dell'impatto ambientale dei filtri UV organici, sulla base delle prove attuali, ZnO e TiO₂ -I filtri solari contenenti sono alternative sicure.

CONFLITTO DI INTERESSI

La dottoressa Samantha Schneider non ha conflitti di interesse da rivelare. Il Dr. Henry Lim è un investigatore/co-investigatore per Ferndale, Estee Lauder, Unigen e Incyte.

Si stima che l'industria globale della protezione solare varrà oltre \$ 24 miliardi di dollari entro il 2024, di cui circa un terzo nel mercato nordamericano.

(<https://www.transparencymarketresearch.com/sun-care-market.html>)

[Recommendation: Skin Cancer Prevention: Behavioral Counseling | United States Preventive Services Taskforce \(uspreventiveservicestaskforce.org\)](https://uspreventiveservicestaskforce.org)

Popolazione	Raccomandazione	Grado
Giovani adulti, adolescenti, bambini e genitori di bambini piccoli	L'USPSTF raccomanda di consigliare giovani adulti, adolescenti, bambini e genitori di bambini piccoli sulla riduzione al minimo dell'esposizione alle radiazioni ultraviolette (UV) per le persone di età compresa tra 6 mesi e 24 anni con tipi di pelle chiari per ridurre il rischio di cancro della pelle.	B
Adulti di età superiore ai 24 anni con tipi di pelle chiara	L'USPSTF raccomanda che i medici offrano selettivamente consulenza agli adulti di età superiore ai 24 anni con tipi di pelle chiari sulla riduzione al minimo della loro esposizione alle radiazioni UV per ridurre il rischio di cancro della pelle. Le prove esistenti indicano che il beneficio netto della consulenza a tutti gli adulti di età superiore ai 24 anni è piccolo. Nel determinare se la consulenza è appropriata nei singoli casi, i pazienti e i medici dovrebbero considerare la presenza di fattori di rischio per il cancro della pelle. Vedere la sezione Considerazioni cliniche per informazioni sulla valutazione del rischio.	C
Adulti	L'USPSTF conclude che le prove attuali sono insufficienti per valutare l'equilibrio tra benefici e danni della consulenza agli adulti sull'autoesame della pelle per prevenire il cancro della pelle. Vedere la sezione Considerazioni cliniche per suggerimenti per la pratica riguardante la dichiarazione I.	I_o

l'uso della protezione solare porta a una maggiore durata dell'esposizione al sole quando l'esposizione al sole è intenzionale e non quando l'esposizione al sole non è intenzionale.

**FALSA
SICUREZZA**

Un risultato parziale è stato il maggior numero di soggetti che hanno riportato di aver utilizzato una protezione solare principalmente quando l'SPF è superiore a 15.

Per quanto riguarda l'uso della protezione solare, le informazioni al pubblico sono le più vicine alle incertezze e alla mancanza di conoscenza del possibile impatto che possono avere sui comportamenti di esposizione al sole e sul rischio di melanoma.

**INADEGUATA
APPLICAZIONE**

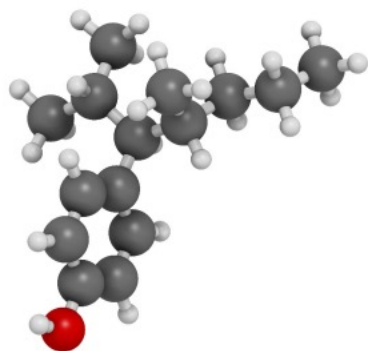
Chen YY, Lee YH, Wang BJ, Chen RJ, Wang YJ. **Skin damage induced by zinc oxide nanoparticles combined with UVB is mediated by activating cell pyroptosis via the NLRP3 inflammasome-autophagy-exosomal pathway.** Part Fibre Toxicol. 2022 Jan 5;19(1):2. doi: 10.1186/s12989-021-00443-w. PMID: 34983566; PMCID: PMC8729117.

I nostri risultati rivelano che gli ZnONP inducono danni alla pelle in combinazione con l'esposizione ai raggi UVB.

Liao VH. **Nanoparticles in the Environment and Nanotoxicology.** Nanomaterials (Basel). 2023 Mar 15;13(6):1053. doi: 10.3390/nano13061053. PMID: 36985947; PMCID: PMC10057049.

Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection

PETITIONS



Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs
Directorate General for Internal Policies of the Union
PE 608.866 - March 2019

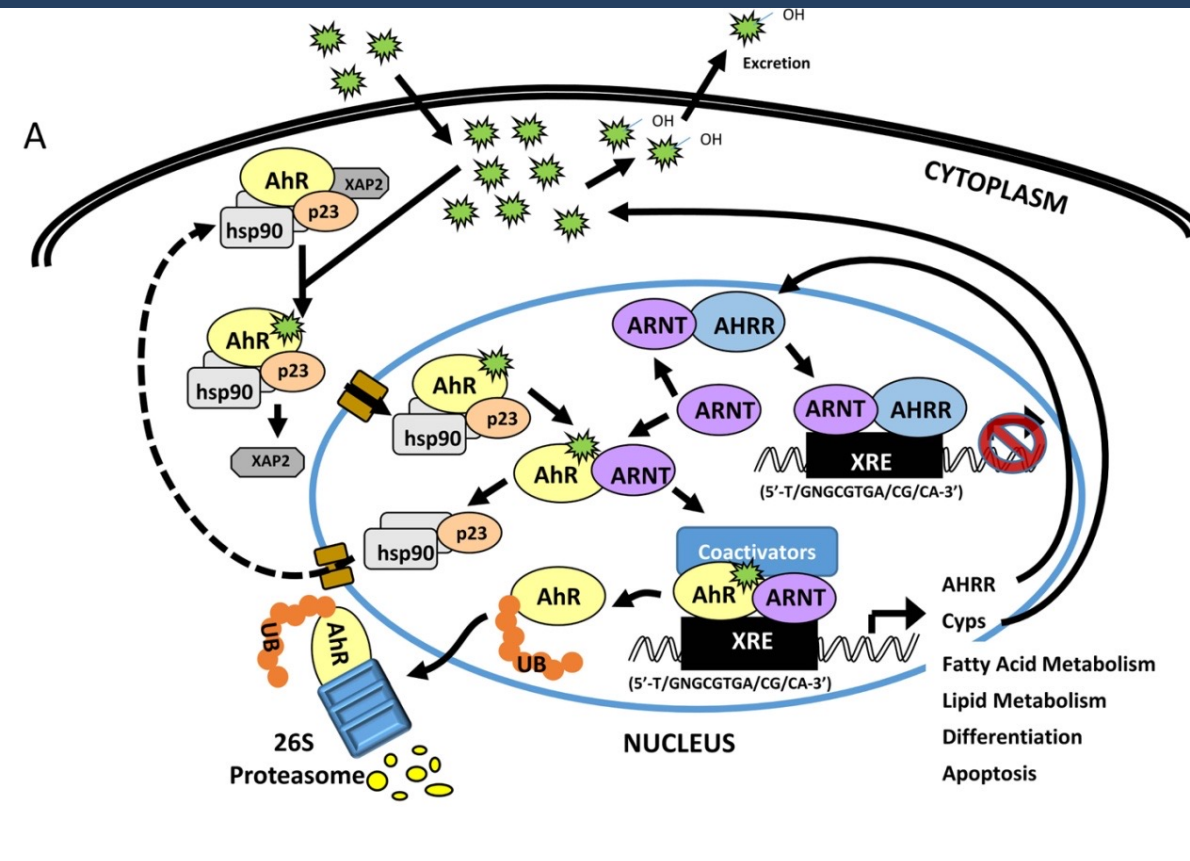
EN

i. Fatti scientifici comprovati mostrano che (a) gli ormoni agiscono a dosi estremamente basse; (b) alcuni ED riconosciuti agiscono anche a basse dosi; (c) esistono limiti metodologici agli approcci spesso utilizzati per identificare le cosiddette soglie sicure/dosi giornaliere tollerabili nella tossicologia regolamentare e (d) gli approcci generalmente utilizzati per identificare queste soglie sicure generalmente non considerano gli effetti cumulativi dell'esposizione combinata. **Pertanto, un'opzione per proteggere la salute umana e rendere il regolamento dell'UE più coerente tra i vari settori sarebbe applicare una logica simile a quella già in uso per i pesticidi, vale a dire che le sostanze identificate come ED o presunti ED non dovrebbero essere autorizzate ("nessuna esposizione" logica)**

considerata.

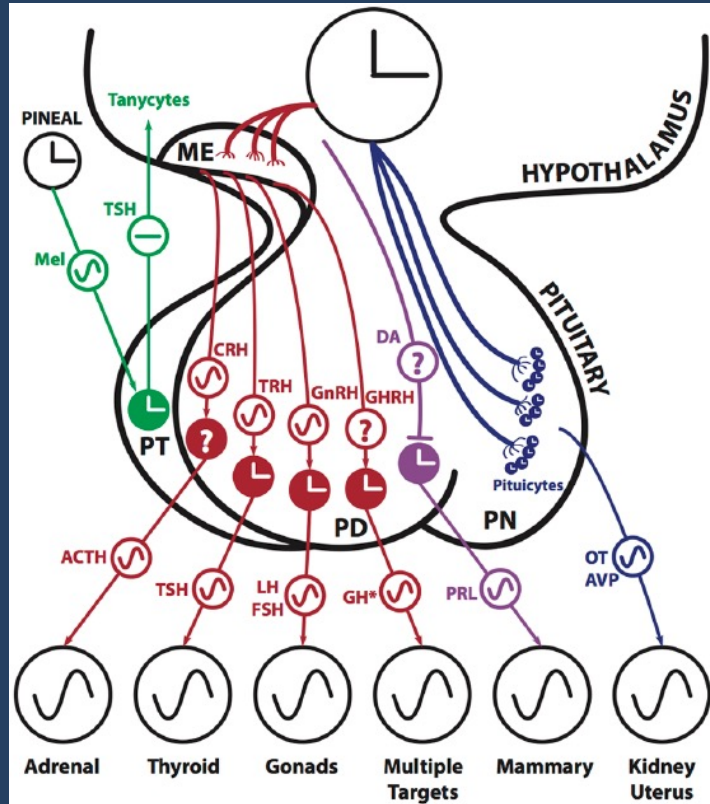
Rannug A, Rannug U, et.al. Certain photooxidized derivatives of tryptophan bind with very high affinity to the Ah receptor and are likely to be endogenous signal substances. J Biol Chem. 1987 Nov 15;262(32):15422-7. PMID: 2824460.

6-formilindolo[3,2-b]carbazolo (FICZ)



L'esposizione alla luce della pelle genera alcuni derivati foto-ossidati del triptofano che si legano con altissima affinità al recettore AhR (fattore di trascrizione attivato da ligando) e avviano la segnalazione AhR e la trascrizione genica

AhR è un BIOSENSORE AMBIENTALE. Sistema di 'adattamento ai cambiamenti ambientali ed è fondamentale per la sopravvivenza. Incorporazione di un orologio interno nell'architettura genetica di quasi tutti gli organi



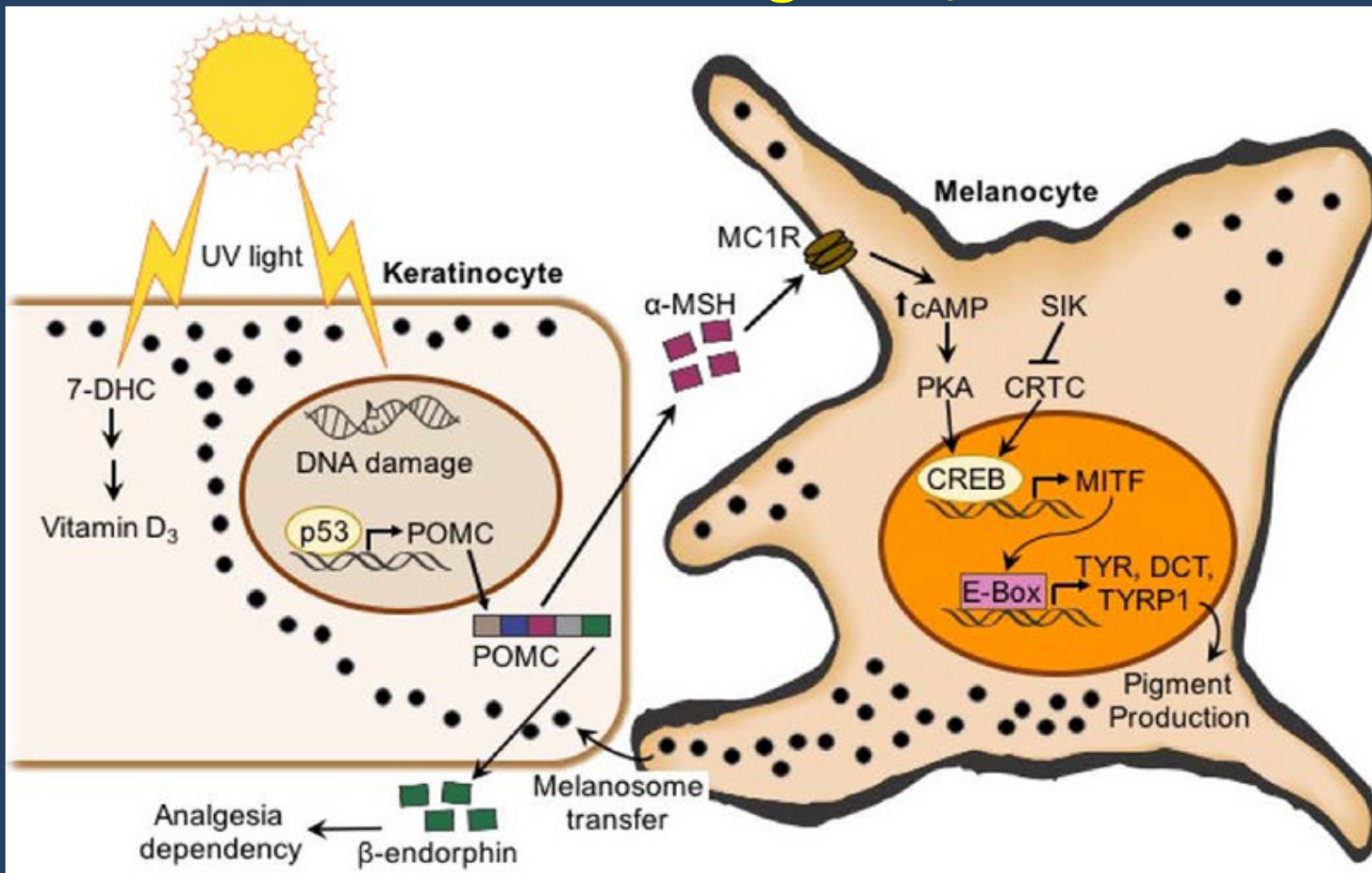
Lin XW, Blum ID, Storch KF. Clocks within the Master Gland: Hypophyseal Rhythms and Their Physiological Significance. J Biol Rhythms. 2015 Aug;30(4):263-76.

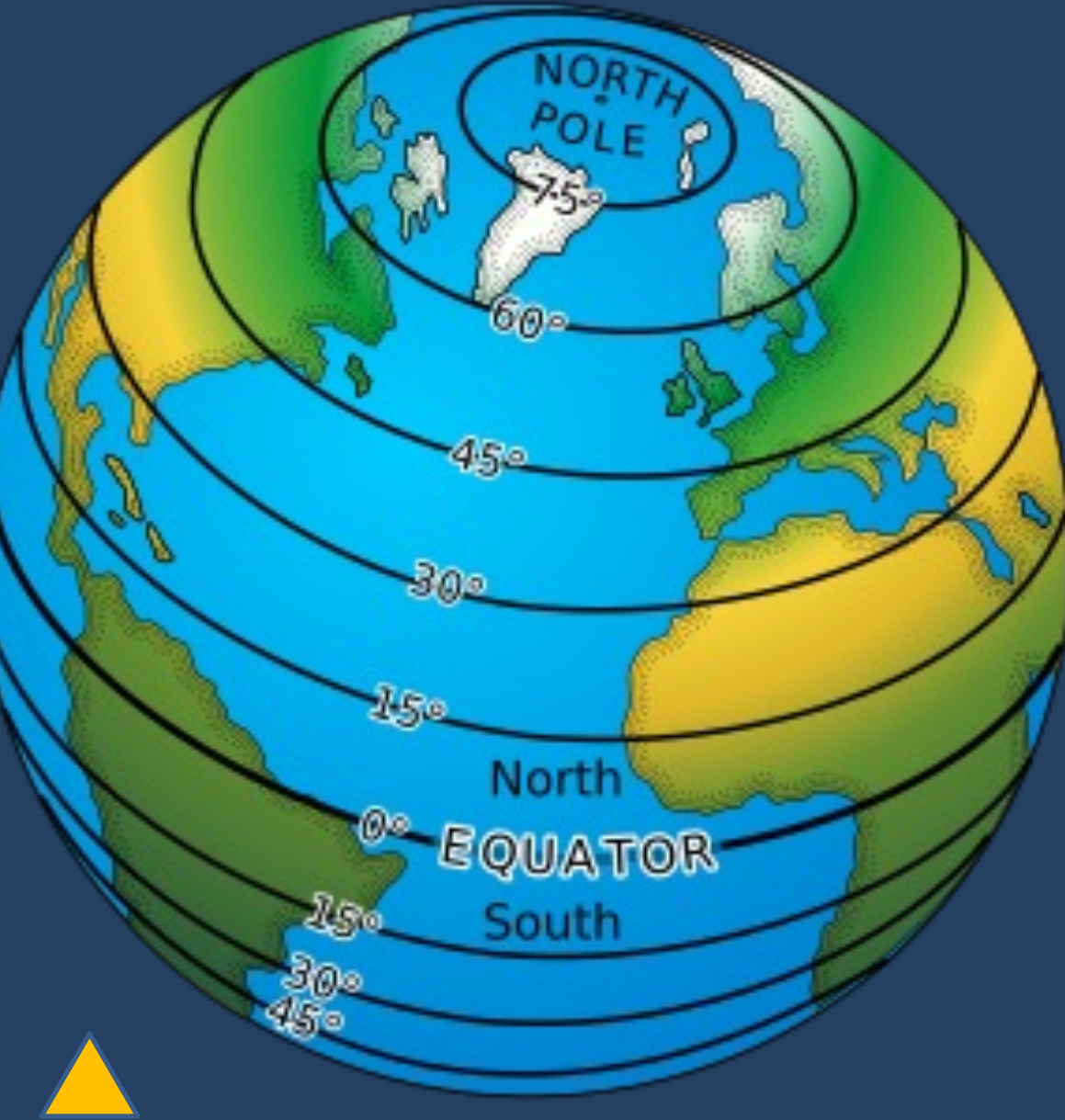
--AhR un effetto modulatorio sulla funzione di clock(nucleo soprachiasmatico): influenza l'ampiezza e la fase dei ritmi nei geni dell'orologio circadiano, e di conseguenza sugli ormoni e sul comportamento.(prosocialità Oxt)

1. --AhR interagisce con il sistema circadiano per regolare le uscite metaboliche, modifica i tempi di assunzione del cibo
2. -- I ritmi di corticosterone, prolattina, ormone tiroideo e melatonina sono attenuati dopo attivazione di AhR

Nguyen NT, Fisher DE. **Risposte MITF e UV nella pelle: dalla pigmentazione alla dipendenza**. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2019 Mar;32(2):224-236. doi: 10.1111/pcmr.12726. Epub 2018 Aug 3. Erratum in: *Pigment Cell Melanoma Res.* 2020 Mar;33(2):383.

La risposta della pigmentazione (abbronzatura) è un adattamento che fornisce una protezione ritardata contro ulteriori danni al DNA e carcinogenesi,

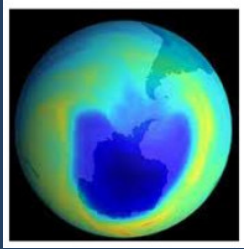




Lo sviluppo della pigmentazione facoltativa (abbronzatura) era importante per le popolazioni che si stabilivano tra circa 23° e 46° , dove i livelli di UVB variavano fortemente a seconda della stagione.

Gli effetti della diminuzione del gioco all'aperto sulla successiva incidenza del melanoma possono essere più evidenti in ambienti a bassa latitudine come l'Australia, dove alti dosaggi solari sono accumulati attraverso esposizioni accidentali per tutto l'anno



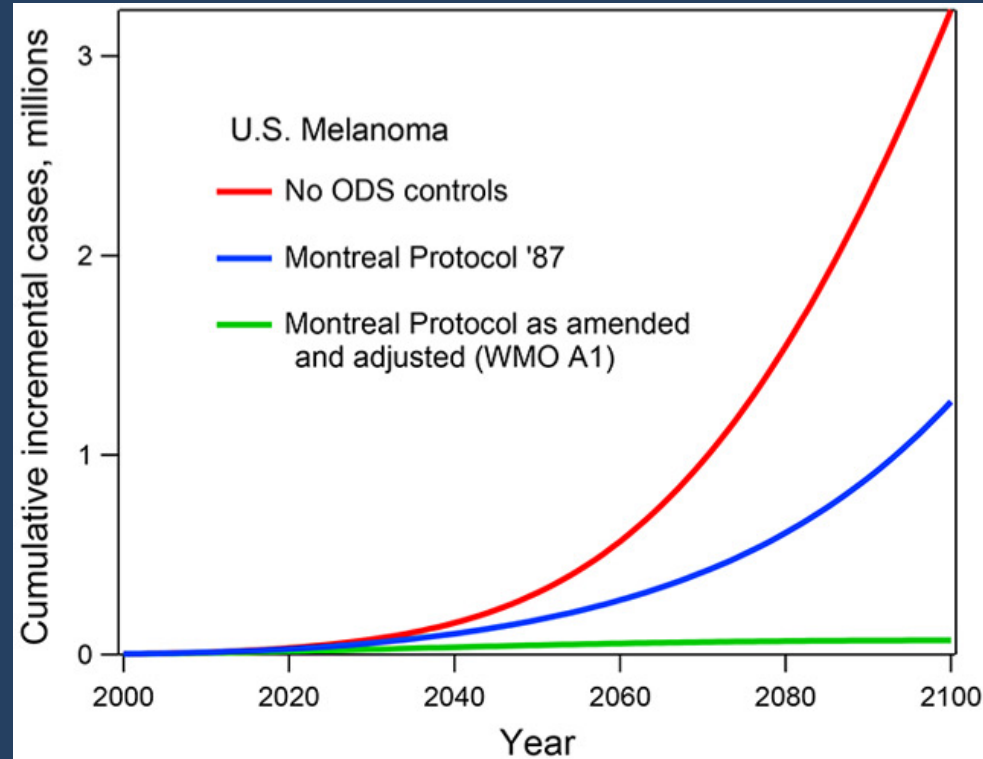
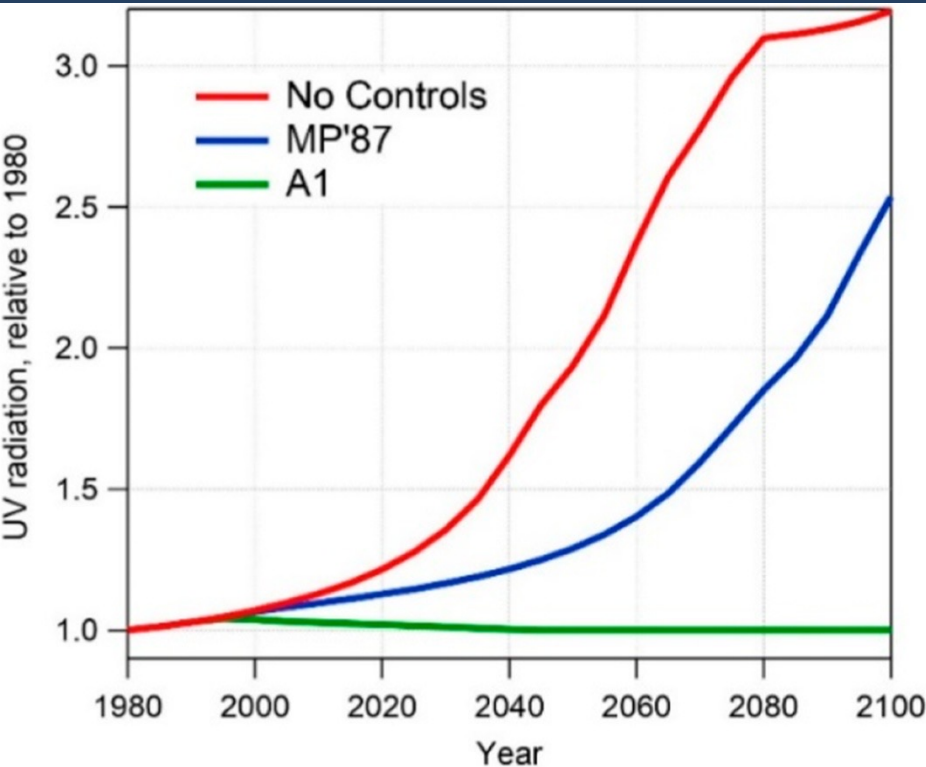


IL PROTOCOLLO DI MONTREAL 1987 il secolo ultravioletto 1970-2070

Il protocollo di Montreal sulle sostanze che riducono lo strato di ozono e i suoi emendamenti (l'ultimo Kigali nel 2016) hanno impedito un sostanziale impoverimento dell'ozono stratosferico e ne hanno facilitato il recupero, con un marcato effetto sulle radiazioni ultraviolette (UV) e sulla riduzione del riscaldamento globale. **In assenza del Protocollo di Montreal, l'irradianza UV (pesata eritematicamente, indicata dall'indice UV) sarebbe aumentata fino al 20% tra il 1996 e il 2020 nella regione in cui vive la maggior parte della popolazione mondiale (tra 50°N e 50°S dell'equatore)**

Nelle parole di Kofi Annan, il protocollo di Montreal è stato "forse il singolo accordo ambientale internazionale di maggior successo"

Estimation of Skin and Ocular Damage Avoided in the United States through Implementation of the Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer - PMC (nih.gov)



la banda di latitudine 30-40N

Rispetto al protocollo di Montreal originale del 1987, il rafforzamento del protocollo (2007) di Montreal, attraverso i suoi successivi emendamenti e adeguamenti, ha comportato circa **230 milioni di casi di cancro della pelle in meno, 1,3 milioni di decessi per cancro della pelle in meno e 33 milioni di casi di cataratta in meno.**

Estimation of Skin and Ocular Damage Avoided in the United States through Implementation of the Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer - PMC (nih.gov)

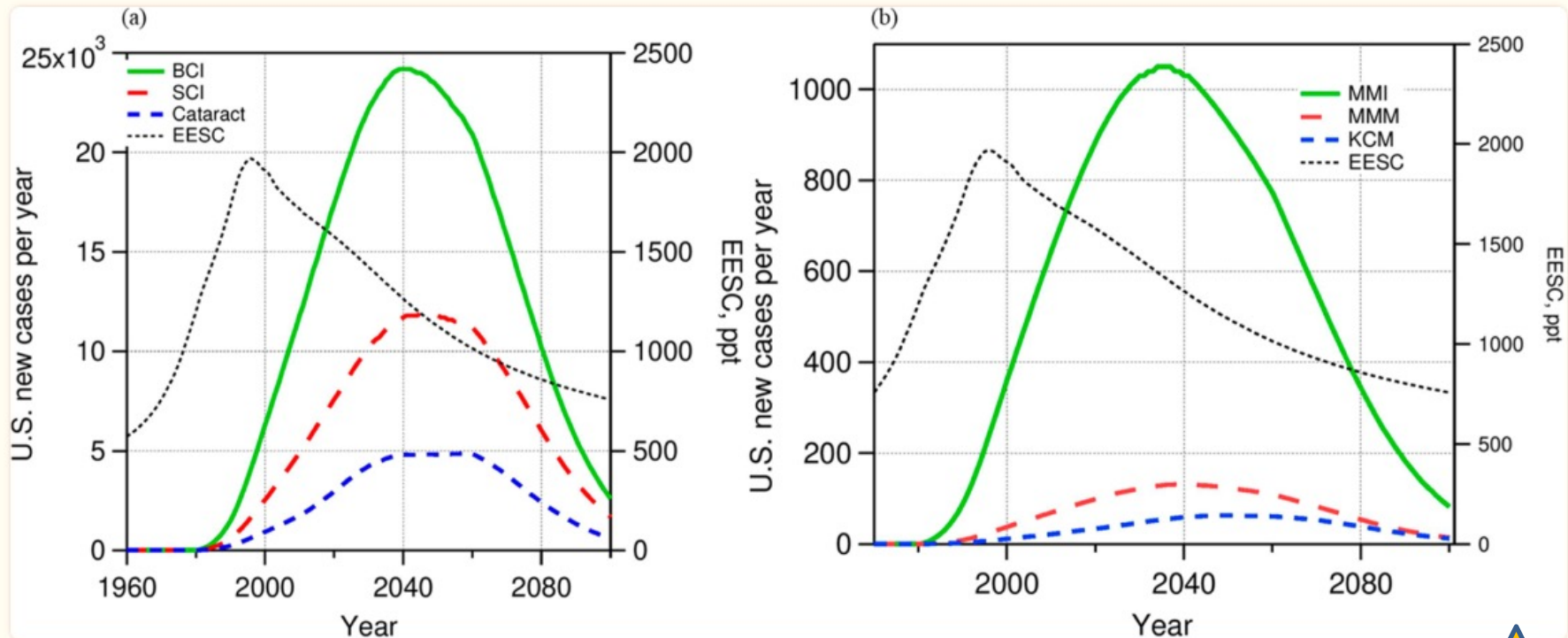


Figure 7.

U.S. annual incremental cases for the A1 scenario. (a) Basal cell incidence (BCI), squamous cell incidence (SCI), and cataract incidence by year. (b) Malignant melanoma incidence (MMI), malignant melanoma mortality (MMM), and keratinocyte cancer mortality (KCM) by year.

In conclusione, abbiamo riscontrato tendenze di aumento dell'incidenza totale del melanoma nei bianchi statunitensi e nelle popolazioni del Regno Unito, della Svezia e della Norvegia, della probabile stabilizzazione in Nuova Zelanda e della diminuzione dell'incidenza in Australia. In tutte le popolazioni, l'incidenza del melanoma è destinata ad aumentare vertiginosamente tra le persone anziane per qualche tempo, ma i tassi sembrano stabilizzarsi o diminuire tra i giovani

...Inefficacia

l'applicazione topica di una protezione solare con un SPF di 30 riduce la capacità della pelle di produrre vitamina D₃ del 95-98%

Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266–81. doi: 10.1056/NEJMr070553



1) Gli individui bianchi che si proteggono dal sole cercando ombra o indossando maniche lunghe possono avere livelli più bassi di 25 (OH) D ed essere a rischio di carenza di vitamina D.

2) Gli individui sensibili al sole usavano più frequentemente metodi di protezione solare, ma avevano ancora significativamente più probabilità di sperimentare scottature solari e il rischio di carenza di vitamina D non era aumentato

1) Linos E, Keiser E, Kanzler M, Sainani KL, Lee W, Vittinghoff E, et al. Sun protective behaviors and vitamin D levels in the US population: NHANES 2003-2006. *Cancer Causes Control* **2012**; 23:133-40.

2) Kim S, Carson KA, Chien AL. Prevalenza e correlati delle protezioni solari con scottature solari e carenza di vitamina D in individui sensibili al sole. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* **2020** Novembre;34(11):2664-2672.

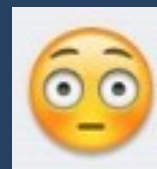
> Toxicol Sci. 2020 Sep 1;177(1):188-201. doi: 10.1093/toxsci/kfaa091.

The UVR Filter Octinoxate Modulates Aryl Hydrocarbon Receptor Signaling in Keratinocytes via Inhibition of CYP1A1 and CYP1B1

Sarah J Phelan-Dickinson¹, Brian C Palmer¹, Yue Chen², Lisa A DeLouise^{1 2 3}



I nostri risultati mostrano che l'**octinoxate** è in grado di **modulare indirettamente la segnalazione AhR** inibendo la funzione degli enzimi CYP1A1 e CYP1B1, che possono avere importanti conseguenze a valle per il metabolismo di vari composti e l'integrità della pelle.



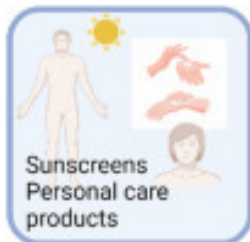
Matouskova K, Vandenberg LN. Towards a paradigm shift in environmental health decision-making: a case study of oxybenzone. Environ Health. 2022 Jan 8;21(1):6. doi: 10.1186/s12940-021-00806-y. PMID: 34998398; PMCID: PMC8742442.

l'ossibenzone è ora tra gli inquinanti ambientali più diffusi rilevati abitualmente nei pesci e nei tessuti, nelle piante e nei microrganismi aviari.

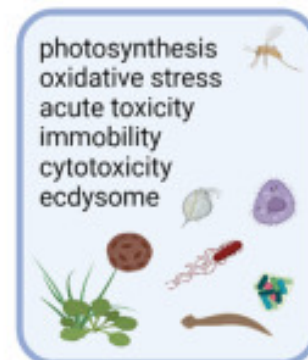
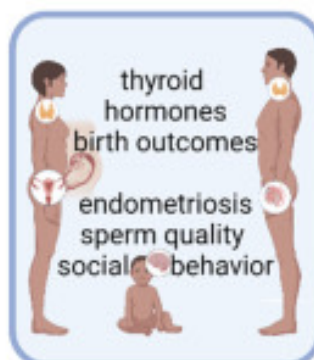
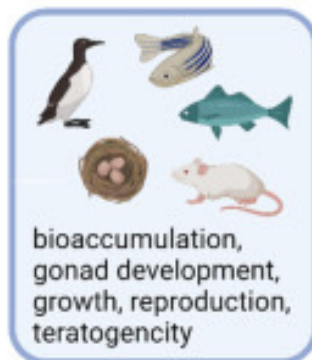
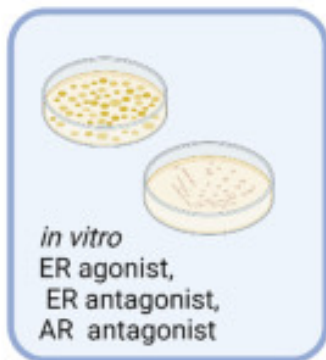
Oxybenzone Production and Products



Oxybenzone Exposures

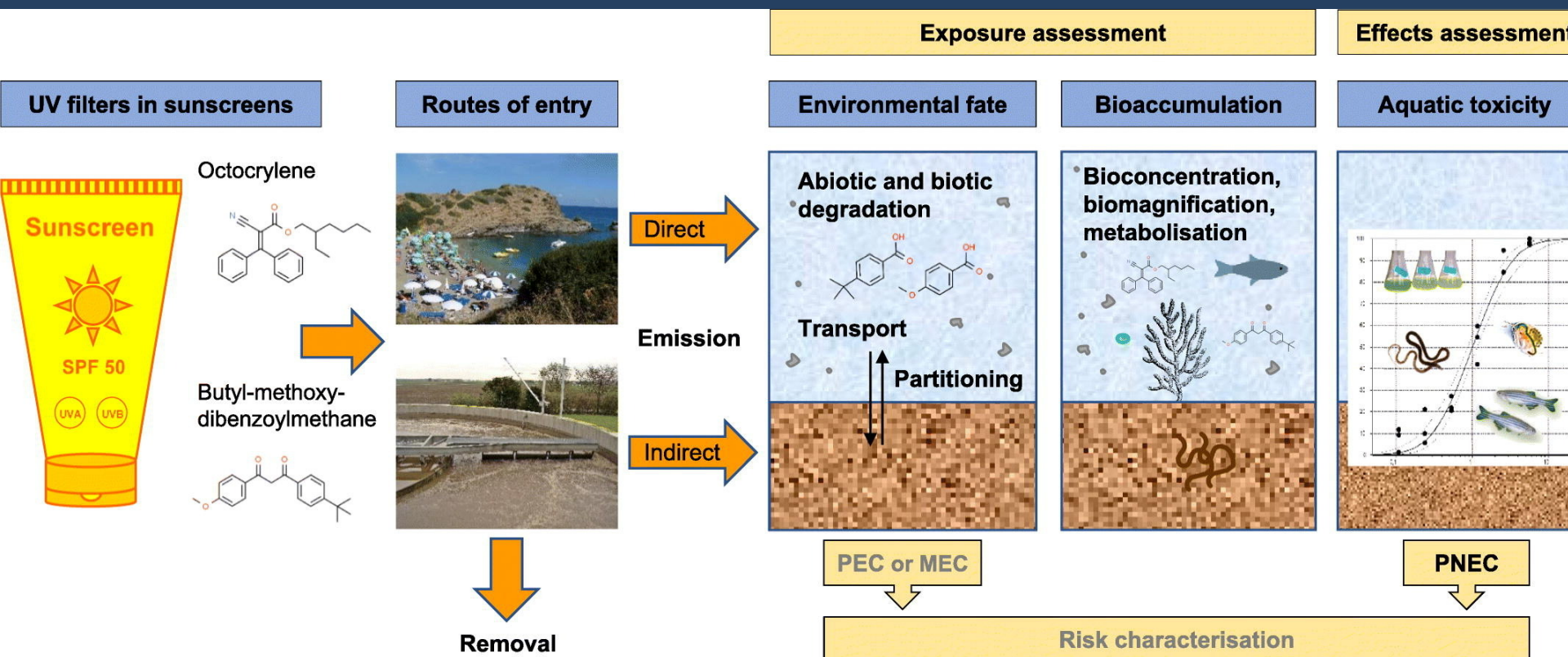


Effects of Oxybenzone



Duis K, Junker T, Coors A. Review of the environmental fate and effects of two UV filter substances used in cosmetic products. Sci Total Environ. 2022 Feb 20;808:151931. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151931. Epub 2021 Dec 2. PMID: 34863752.

Entrambe le sostanze sono state rilevate in studi di monitoraggio nell'ambiente marino e d'acqua dolce e vi sono state preoccupazioni circa i potenziali effetti sugli organismi acquatici.



Guillard A, Gaultier E, Cartier Cet.al Basal Ti level in the human placenta and meconium and evidence of a materno-foetal transfer of food-grade TiO₂ nanoparticles in an ex vivo placental perfusion model. Part Fibre Toxicol. 2020 Oct 7;17(1):51.

Complessivamente, questi risultati mostrano **un trasferimento materno-fetale di TiO₂ particelle durante la gravidanza, con TiO alimentare₂** come potenziale fonte di esposizione fetale alle NP. **Questi dati sottolineano la necessità di una valutazione del rischio di esposizione cronica al TiO₂-NP durante la gravidanza**

Shakeel M, Jabeen Fet.al. Toxicity of Nano-Titanium Dioxide (TiO₂-NP) Through Various Routes of Exposure: a Review. Biol Trace Elem Res. 2016 Jul;172(1):1-36.

Nella maggior parte degli studi, le nanoparticelle di TiO₂ sembrano aver causato stress ossidativo, alterazioni istopatologiche, cancerogenesi, genotossicità e disturbi immunitari. Pertanto, **l'uso di tali materiali nell'uomo deve essere evitato o rigorosamente gestito per ridurre al minimo i rischi per la salute umana in varie situazioni.**



- Fototipo del bambino
- Storia familiare di melanomi
- La vita all'aria aperta durante tutte le stagioni dell'anno.
- Esposizione alla luce e alle luci artificiali
- Indice UV Indice UV - Italia - woitalia



Systemic Absorption of Sunscreen
Balancing Benefits With Unknown Harms

Adewole S. Adamson, MD, MPP; Kanade Shinkai, MD, PhD

Fino a quando questi dati sulla sicurezza non saranno disponibili, i medici dovrebbero continuare a raccomandare l'uso di creme solari chimiche?

Se il beneficio complessivo a lungo termine di una diligente fotoprotezione con creme solari può essere maggiore nei primi anni di vita, è accettabile il danno incerto derivante dall'assorbimento di creme solari chimiche?

Sunscreens: UV filters to protectus: Part 1: Changing regulations and choices for optimal sun protection

Un farmaco non è considerato un nuovo farmaco solo quando è generalmente riconosciuto come sicuro ed efficace (GRASE). Per concludere una determinazione GRASE, un farmaco deve soddisfare tre criteri: 1. Il particolare farmaco deve essere stato sottoposto a indagini cliniche adeguate e ben controllate che stabiliscano il prodotto come sicuro ed efficace. 2. Tali indagini devono essere state pubblicate nella letteratura scientifica a disposizione di esperti qualificati. 3. Gli esperti devono generalmente concordare, sulla base di tali studi pubblicati, che il prodotto è sicuro ed efficace per gli usi previsti. Come minimo, l'accettazione generale di un prodotto come GRASE deve essere supportata dalla stessa qualità e quantità di dati scientifici e / o clinici necessari per supportare l'approvazione di una domanda di nuovo farmaco.

2019, la FDA ha riconosciuto 22 composti UVF in uso nei prodotti per la protezione solare e li ha classificati come generalmente riconosciuti come sicuri ed efficaci (GRASE) (categoria I), quelli che non sono GRASE (categoria II) e quelli che richiedono un'ulteriore valutazione (categoria III)

SUNSCREEN CHEMICALS AND MARINE LIFE

How sunscreen chemicals enter our environment:



The sunscreen you apply may not stay on your skin.



When we swim or shower, sunscreen may wash off and enter our waterways.



How sunscreen chemicals can affect marine life:



GREEN ALGAE: Can impair growth and photosynthesis.



CORAL: Accumulates in tissues. Can induce bleaching, damage DNA, deform young and even kill.



MUSSELS: Can induce defects in young.



SEA URCHINS: Can damage immune and reproductive systems, and deform young.



FISH: Can decrease fertility and reproduction, and cause female characteristics in male fish.



DOLPHINS: Can accumulate in tissues and be transferred to young.

How we can protect ourselves and marine life:

Seek shade between **10 am & 2 pm**, use Ultraviolet Protection Factor (UPF) sunwear, and choose sunscreens with chemicals that don't harm marine life.



Seek shade: 10am to 2pm



Umbrella



Sun hat



UV Sun glasses



Sun shirt



Leggings



oceanservice.noaa.gov/sunscreen

Accademia americana di dermatologia follie

[Sunscreen FAQs \(aad.org\)](http://aad.org)

Matta MK, Zusterzeel R, et.al . Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Jun 4;321(21):2082-2091. doi: 10.1001/jama.2019.5586. PMID: 31058986; PMCID: PMC6549296.

Per determinare se i principi attivi (avobenzone, oxybenzone, octocrylene ed ecamsule) di 4 filtri solari disponibili in commercio vengono assorbiti nella circolazione sistemica. E' stato applicato al 75% della superficie corporea 4 volte al giorno per 4 giorni e 30 campioni di sangue sono stati raccolti in 7 giorni da ciascun partecipante.

L'assorbimento sistemico dei principi attivi della protezione solare supporta la necessità di ulteriori studi per determinare il significato clinico di questi risultati.

Hunt SV, Jamison A, Malhotra R. Oral nicotinamide for non-melanoma skin cancers: A review. *Eye (Lond)*. 2023 Apr;37(5):823-829. doi: 10.1038/s41433-022-02036-z. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35347291; PMCID: PMC10050186.

Le prove attuali non sono definitive che l'integrazione orale di nicotinamide riduce l'incidenza di NMSC, ma costituisce un'opzione di gestione a basso rischio che può essere particolarmente rilevante per gli individui ad alto rischio e dovrebbe essere discussa come opzione per questi pazienti.

Parrado C, Philips N, Gilaberte Y, Juarranz A, González S. Oral Photoprotection: Effective Agents and Potential Candidates. *Front Med (Lausanne)*. 2018 Jun 26;5:188

Un numero crescente di dati supporta gli effetti benefici della fotoprotezione orale sulla salute della pelle

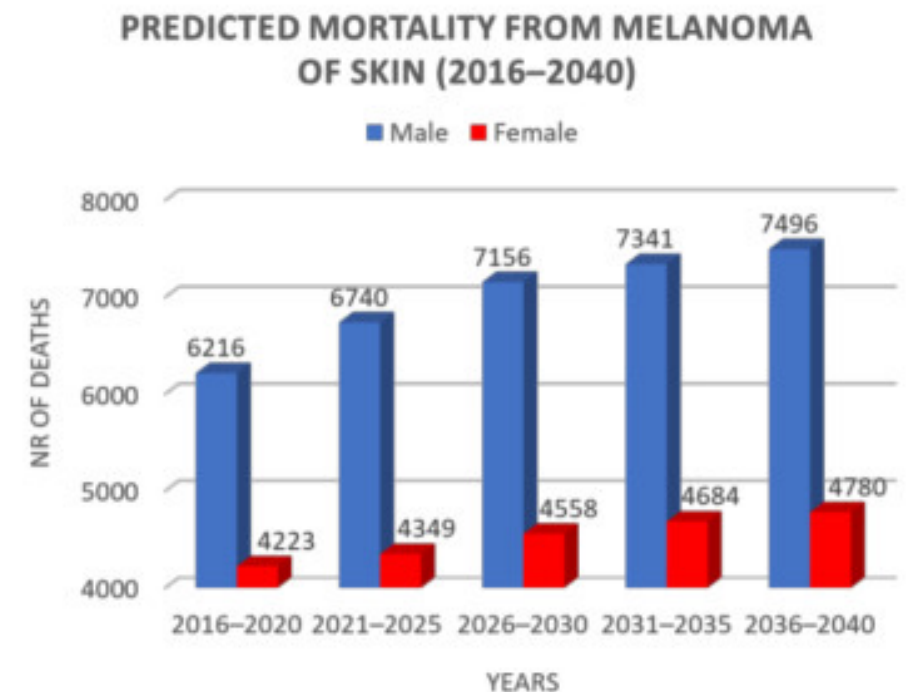
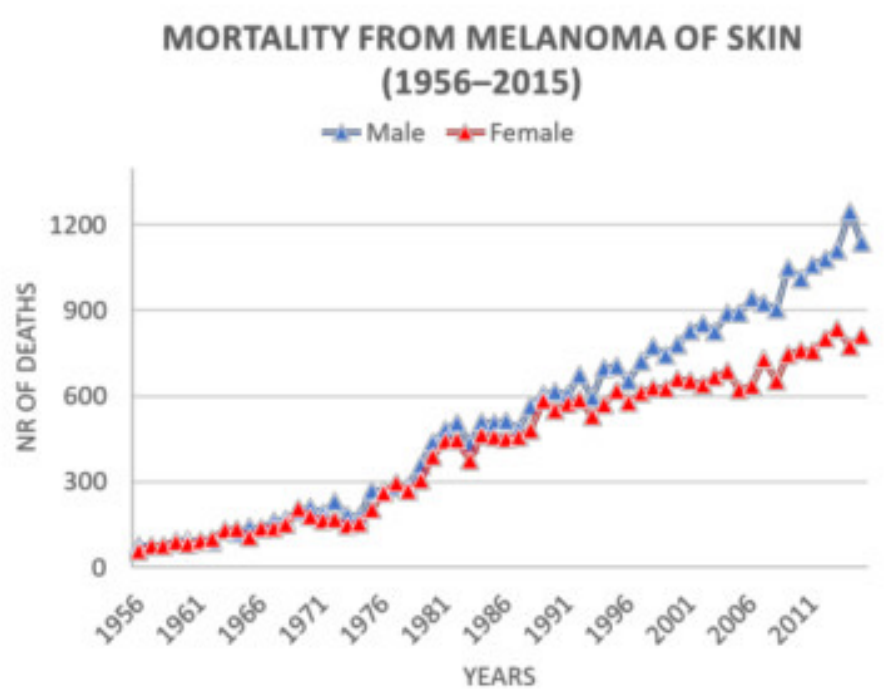
Searle T, Ali FR, Al-Niaimi F. Systemic photoprotection in 2021. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Oct;46(7):1189-1204. review

Pochi studi hanno supportato l'uso di uno qualsiasi di questi integratori come monoterapia, impedendo la raccomandazione di questi integratori sistemici come alternativa alla protezione solare per la fotoprotezione. La nicotinamide ha mostrato benefici clinicamente rilevanti nel ridurre i tumori della pelle non melanoma negli studi e potrebbe essere raccomandata come terapia aggiuntiva per gli individui più vulnerabili. Sono necessarie ulteriori ricerche, che devono essere di maggiore potenza statistica, utilizzando misure di esito clinicamente più significative rispetto all'attuale gold standard di cura (fotoprotezione topica) per supportare l'uso di terapie alternative nella pratica clinica.

FILTRI CHIMICI octocrylene, oxybenzone e octyl-methoxycinnamate

Lunghe emivite per ciascuno di questi ingredienti, suggeriscono che l'uso regolare di filtri solari potrebbe portare all'accumulo nel corpo.

Battaglia L, Scomparin A, Dianzani C, Milla P, Muntoni E, Arpicco S, Cavalli R. Nanotechnology Addressing Cutaneous Melanoma: The Italian Landscape. *Pharmaceutics*. 2021 Oct 4;13(10):1617. doi: 10.3390/pharmaceutics13101617. PMID: 34683910; PMCID: PMC8540596.



From: Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040

JAMA Dermatol. 2022;158(5):495-503. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0160

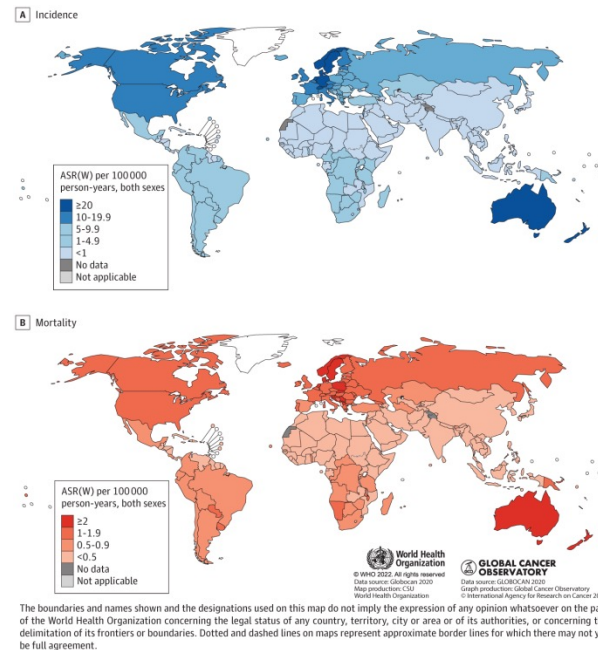
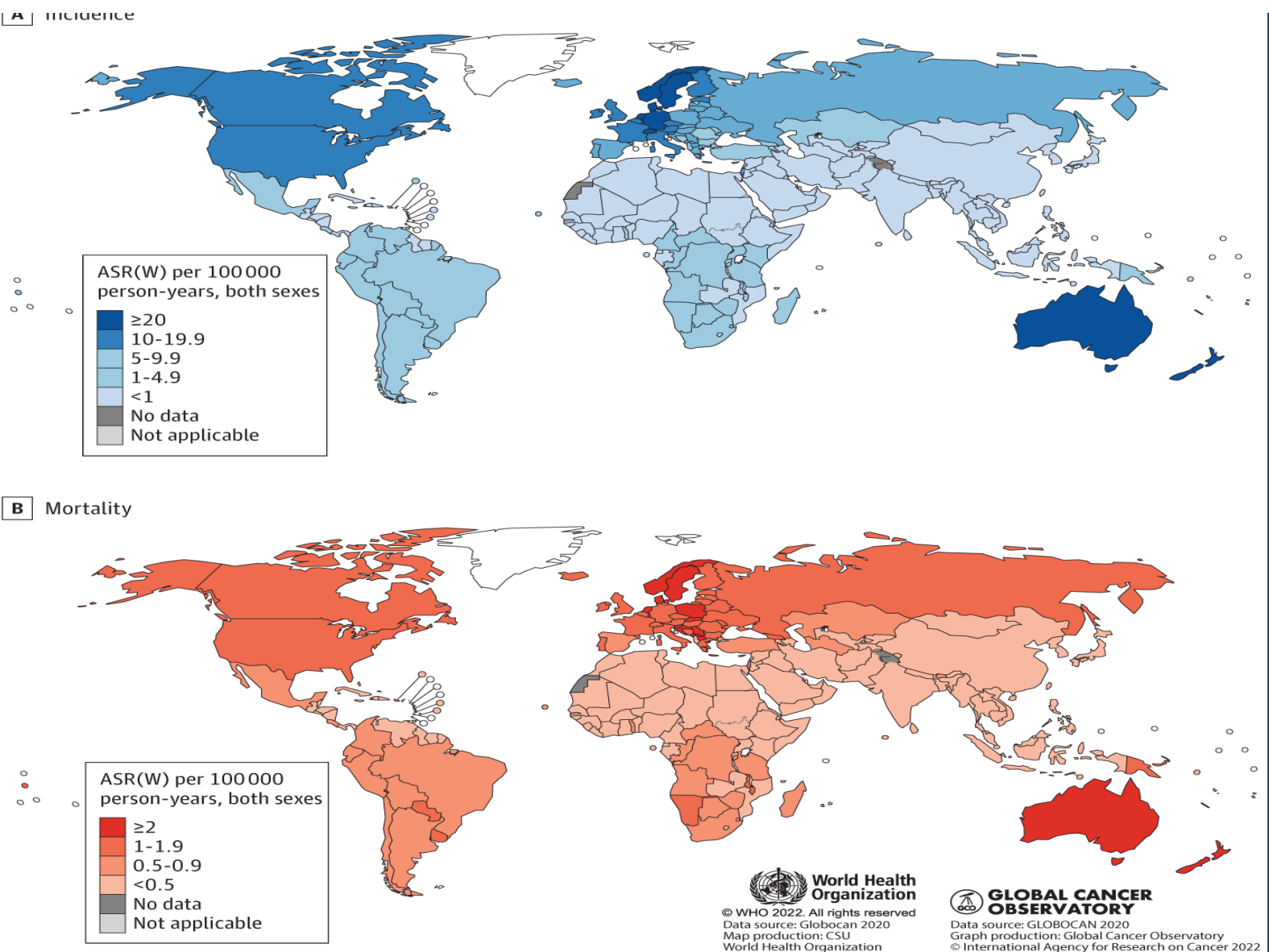


Figure Legend:

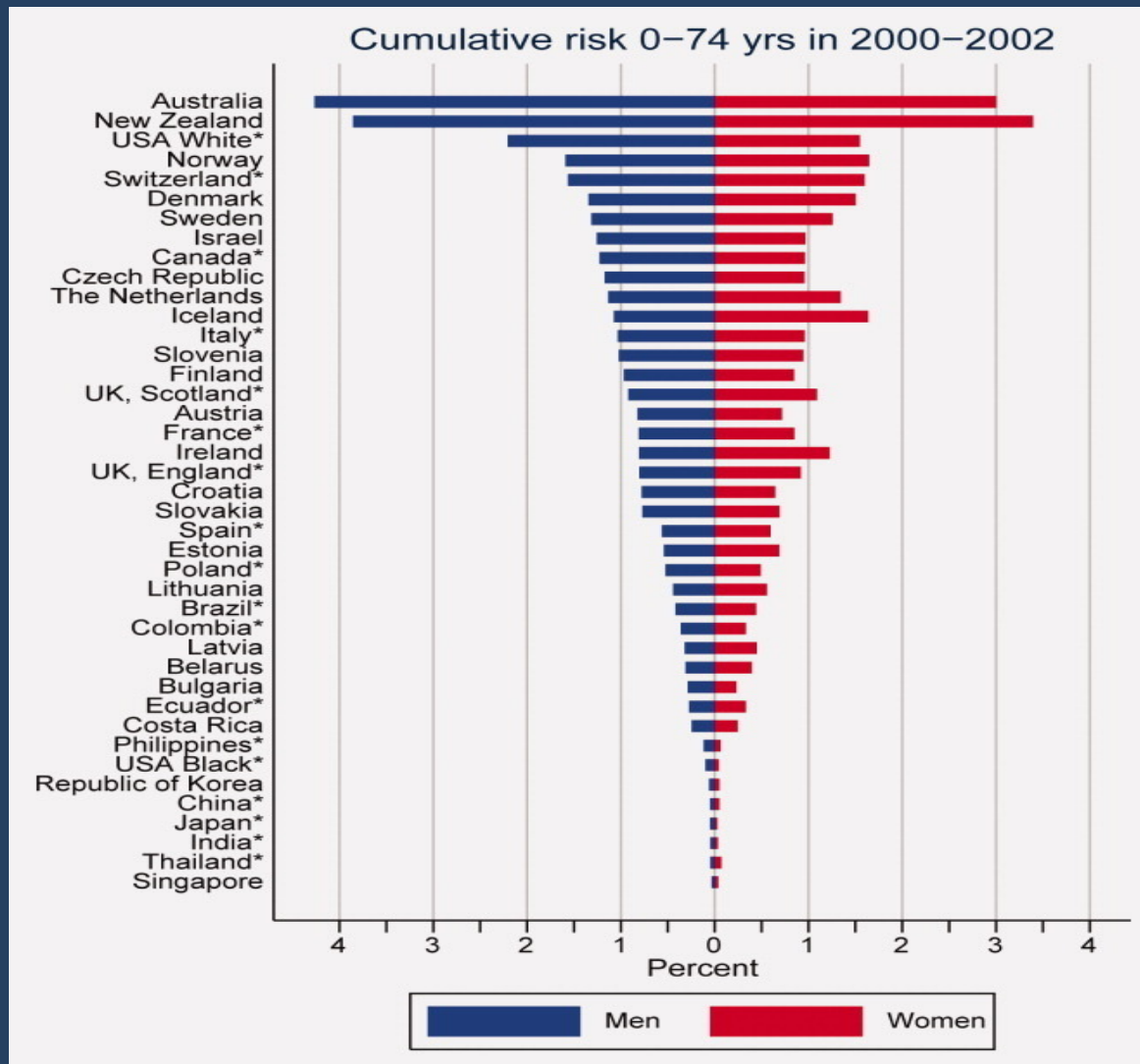
Age-Standardized Rates of Incidence and Mortality of Melanoma per 100 000 Person-Years, Both Sexes Combined ASR(W) represents age-standardized rate (world). Reproduced/adapted with permission from the International Agency for Research on Cancer/World Health Organization (<https://gco.iarc.fr/today/home>).

Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040 | Dermatology | JAMA
Dermatology | JAMA Network



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

International trends in the incidence of malignant melanoma 1953–2008—are recent generations at higher or lower risk? - Erdmann - 2013 - International Journal of Cancer - Wiley Online Library



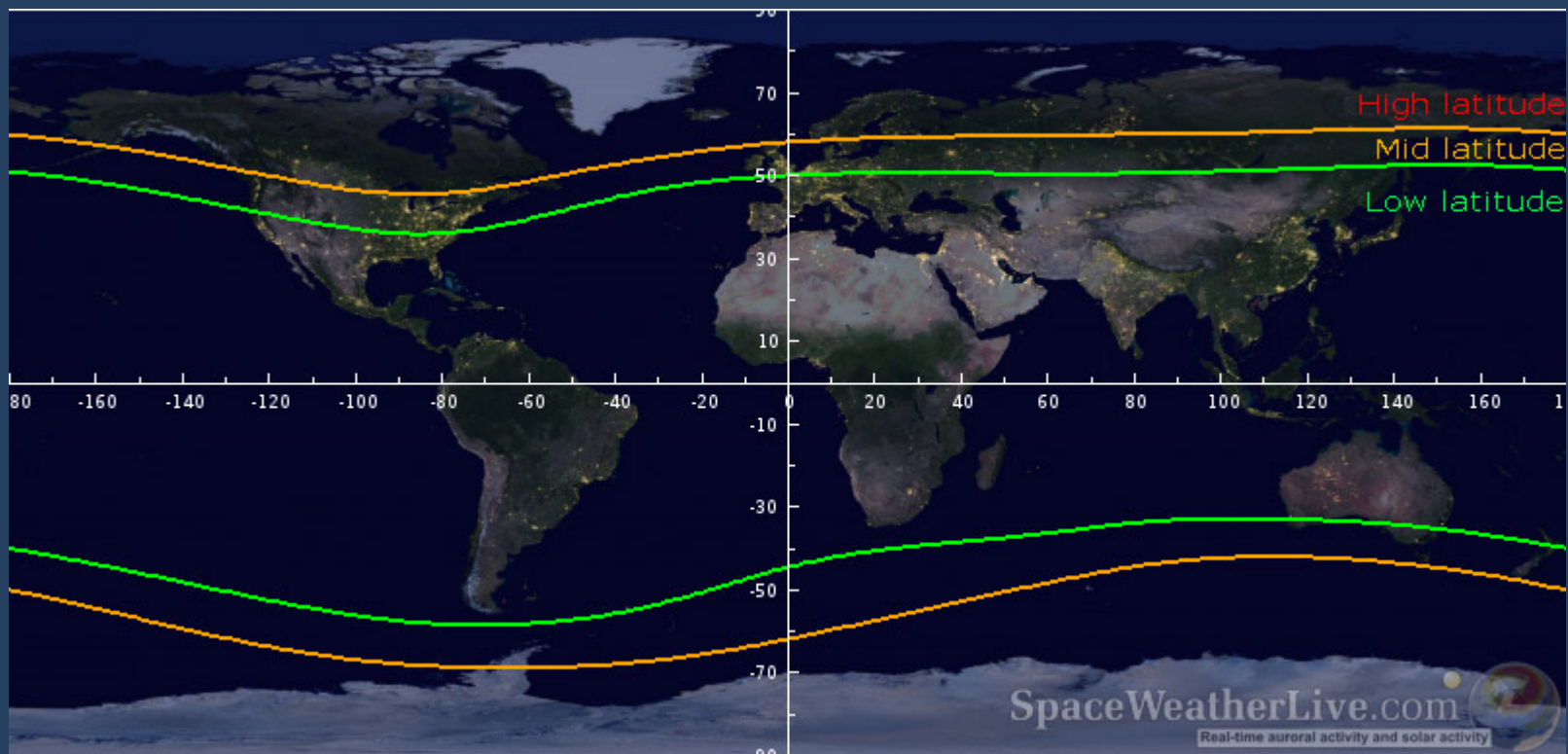
I fotoprotezione

PIU' tessuti sintetici e più fitti, colori più scuri, indumenti più larghi.

Gambichler T, Rotterdam S, Altmeyer P, Hoffmann K. Protection against ultraviolet radiation by commercial summer clothing: need for standardised testing and labelling. BMC Dermatol. 2001;1:6. doi: 10.1186/1471-5945-1-6. Epub 2001 Oct 25. PMID: 11710968; PMCID: PMC59842.

[An evaluation of UV protection imparted by cotton fabrics dyed with natural colorants - PMC \(nih.gov\)](#)

[Clothing as protection from ultraviolet radiation: which fabric is most effective? - PubMed \(nih.gov\)](#)



. Rispetto al 1980, l'irradianza UV-B verso la fine del 21 ° secolo dovrebbe essere inferiore alle medie e alte latitudini rispettivamente tra il 5 e il 20% e superiore del 2-3% alle basse latitudini.

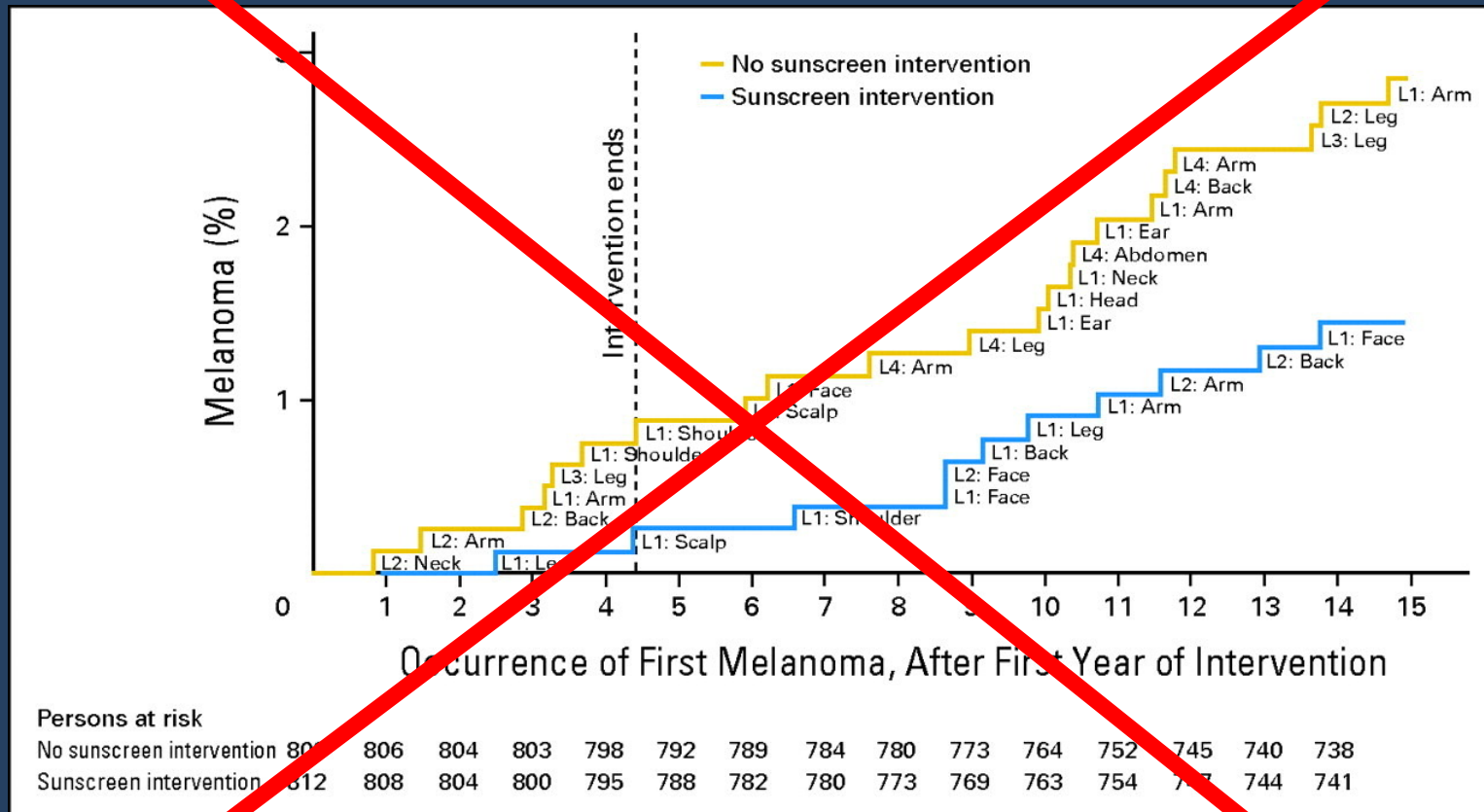
McKenzie RL, Aucamp PJ, Bais AF, Björn LO, Ilyas M, Madronich S. Ozone depletion and climate change: impacts on UV radiation. Photochem Photobiol Sci. 2011 Feb;10(2):182-98. doi: 10.1039/c0pp90034f. Epub 2011 Jan 20. PMID: 21253660.

Mallozzi M, Bordi G, Garo C, Caserta D. The effect of maternal exposure to endocrine disrupting chemicals on fetal and neonatal development: A review on the major concerns. Birth Defects Res C Embryo Today. **2016 Sep**;108(3):224-242..

Sebbene vi siano ancora lacune nelle nostre conoscenze, i dati attualmente disponibili supportano l'**urgente** necessità di politiche sanitarie e ambientali volte a **proteggere il pubblico e, in particolare, il feto in via di sviluppo e le donne in età riproduttiva.**

Green AC, Williams GM, Logan V, Strutton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. J Clin Oncol. 2011 Jan 20;29(3):257-63. doi: 10.1200/JCO.2010.28.7078.

inanziamiento della ricerca: Adèle C. Green, L'Oreal Recherche



Il follow-up a lungo termine di questo studio randomizzato ha mostrato che, tra gli adulti di età compresa tra 25 e 75 anni, l'applicazione regolare di protezione solare SPF 15+ in un periodo di 5 anni sembrava ridurre l'incidenza di nuovi melanomi primari fino a 10 anni dopo la cessazione dello studio.

Test clinico

> Arco Dermatol. 2005 Agosto;141(8):950-6. DOI: 10.1001/archderm.141.8.950.

Studio randomizzato controllato che verifica l'impatto dei filtri solari ad alta protezione sul comportamento di esposizione al sole

Alain Dupuy¹, Ariane Durant, Jean-Jacques Grob; Réseau d'Epidémiologie en Dermatologie

Conclusioni: In questa popolazione adulta, un SPF più elevato non ha avuto alcuna influenza sulla durata dell'esposizione al sole e ha offerto una migliore protezione contro le scottature. Sebbene un SPF più elevato possa aumentare la durata dell'esposizione al sole in popolazioni specifiche, questo effetto non può essere visto come un effetto collaterale universale dei filtri solari ad alto SPF.

Finanziamento/Sostegno: Questo studio è stato sostenuto da una sovvenzione della Société Française de Dermatologie, Parigi, e da Pierre Fabre Dermo-Cosmétique, Castanet-Tolosan, Francia, che ha fornito creme solari.