



UNIVERSITÀ
DI PAVIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

Direttore Chiar.ma Prof.ssa Simona Collina

LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN FARMACIA

Fotoprotezione: Il ruolo del farmacista
nella salute cutanea durante l'esposizione solare

Relatore: Prof.ssa Laura Catenacci

Correlatore: Dott.ssa Stefania Bongiolatti



Tesi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico di
Ilenia Nigro

Anno Accademico 2025/2026

INTRODUZIONE	1
ANATOMIA E FUNZIONI DELLA PELLE.....	2
Fototipi cutanei.....	5
Melanogenesi	7
RADIAZIONI SOLARI E PELLE	11
Raggi UV	12
Raggi Infrarossi	15
Luce visibile	15
Luce blu e fonti artificiali	16
FILTRI SOLARI.....	17
Classificazione	18
Caratteristiche	22
SOLARI IN FARMACIA.....	26
Casistiche da attenzione	37
FOTOSENSIBILITÀ INDOTTA DA FARMACI (DIP).....	44
Cardiovascolari.....	47
Diuretici	47
Antibatterici / Antibiotici	48
Antimicotici	50
FANS.....	51
Neuro-psichiatrici	53
Dermatologici	55
Antineoplastici	56
APPROCCI INTEGRATIVI	60
MARKETING: cross selling, consiglio ed esposizione	67
CONCLUSIONE	71
BIBLIOGRAFIA	72

INTRODUZIONE

La luce solare è una componente fondamentale dell'ambiente in cui l'uomo vive e, la giusta esposizione ad essa garantisce numerosi effetti fisiologici e benefici per l'organismo; parallelamente se l'esposizione avviene in maniera eccessiva o senza un'adeguata protezione può avere ripercussioni negative sulla salute, in particolare a livello cutaneo con effetti sia nel breve termine come nel caso dell'eritema e della fotodermatosi, sia a distanza di tempo, contribuendo al fotoinvecchiamento e all'insorgenza di patologie cutanee.

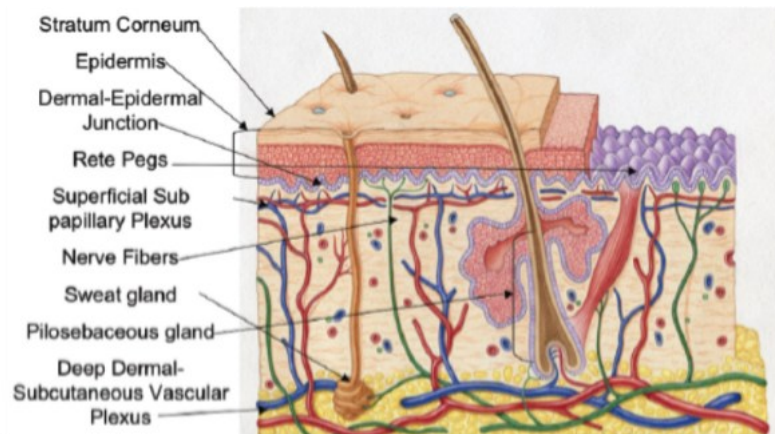
La crescente consapevolezza dei rischi associati a un'eccessiva esposizione ai raggi ultravioletti rende la fotoprotezione uno strumento di prevenzione fondamentale. Essa non si limita all'utilizzo dei prodotti solari, ma comprende un insieme di comportamenti e strategie finalizzati alla protezione cutanea. La scelta e l'utilizzo della fotoprotezione devono essere fatte considerando le caratteristiche individuali del soggetto, la tipologia di pelle, la modalità di esposizione e le specifiche esigenze personali.

Particolare attenzione deve essere posta quando la sensibilità alla radiazione solare può essere aumentata dalla presenza di determinate condizioni patologiche o dall'assunzione di medicinali fotosensibilizzanti. In tali circostanze, infatti, una corretta informazione è essenziale nella prevenzione delle reazioni avverse associate all'esposizione solare. La stessa Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) richiama l'attenzione degli operatori sanitari, compresi i farmacisti, sulla necessità di informare i pazienti riguardo ai rischi di fotosensibilizzazione associati ad alcuni medicinali e alle relative precauzioni.

In un contesto caratterizzato da consumatori sempre più attenti e informati grazie alla diffusione di Internet, da un mercato online sempre più competitivo e dalla predominanza della Grande Distribuzione Organizzata (GDO) e delle profumerie nell'ambito della fotoprotezione, la farmacia è chiamata a evolversi per rispondere alle nuove esigenze del mercato. Ed è proprio in questo scenario che esalta la centralità della farmacia che, tramite rapporto diretto con il cittadino, è nella posizione di svolgere non solo un ruolo commerciale ma soprattutto educativo e preventivo nei confronti del cliente. Il consiglio professionale non è limitato alla sola scelta del prodotto ma si estende alla valutazione delle caratteristiche e delle necessità del singolo, ricercando eventuali fattori di rischio, per garantire una corretta informazione sulle modalità di utilizzo della fotoprotezione.

ANATOMIA E FUNZIONI DELLA PELLE

La pelle è l'organo più esteso e visibile del corpo umano e presenta molteplici funzioni vitali come quello di isolare l'organismo dall'ambiente esterno, proteggere da agenti patogeni, traumi meccanici e radiazioni solari. Tali funzioni sono rese possibili da una struttura elaborata che associa diversi tessuti disposti in tre strati: l'epidermide, il derma e l'ipoderma, ognuno con struttura anatomica e funzione differente. [1][2]



La parte più esterna è l'epidermide, caratterizzata da uno spessore variabile da 0,04 a 1,6 mm e suddivisibile in 5 strati (ridotti a 4 nelle zone più sottili): strato basale anche detto germinativo, strato spinoso, strato corneo, strato granuloso e strato lucido (presente solo nelle zone in cui la pelle è più spessa come il palmo della mano e la pianta dei piedi). [3]

È privo di vasi sanguigni, ma ricco di terminazioni nervose responsabili della sensibilità tattile. All'interno dell'epidermide ci sono differenti tipologie di cellule, tra cui:

- Cheratinociti: costituiscono circa il 90% delle cellule totali. Hanno il compito specifico di produrre la cheratina, proteina fibrosa capace di proteggere l'epidermide dagli insulti esterni. Tali cellule sono coinvolte in numerose patologie della pelle a carattere infiammatorio, come la psoriasi e la dermatite atopica. Queste cellule subiscono modificazioni strutturali andando incontro a un processo di maturazione che le porta a passare da cellule vive a cellule morte (cheratinizzazione). In condizioni fisiologiche, il turnover dell'epidermide, cioè il tempo necessario affinché un cheratinocita venga prodotto nello strato basale, raggiunga la superficie e venga eliminato attraverso la desquamazione, è di circa 28 giorni negli adulti sani. Può essere considerato come una sorta di peeling naturale allo scopo di rinnovare le cellule, ma anche eliminare sporco e microorganismi ostili.

- Melanociti: cellule derivate dalla cresta neurale responsabili della produzione della melanina, il pigmento che determina il colore della pelle. Situate a livello dello strato basale, non subiscono maturazione ma restano nello strato basale a formare l'unità melanica costituita da un melanocita ogni 4/10 cheratinociti, ai quali legano con i loro prolungamenti ramificati.
- Cellule di Langerhans, cellule dendritiche mobili a forma di stella. Derivano dal midollo osseo e hanno la funzione di presentazione dell'antigene, fondamentali nella risposta immunitaria cutanea (per cui sono coinvolte nel processo infiammatorio e reazione allergica).
- Cellule di Merkel, cellule dotate di caratteristiche sia epiteliali sia neuroendocrine, che formano connessioni con le terminazioni nervose sensitive del derma e con le cellule epiteliali adiacenti; sono particolarmente sensibili agli stimoli meccanici, soprattutto alla pressione.

Presentano una forma ovale e si trovano nello strato basale, direttamente sopra la membrana basale. Queste cellule fungono da meccanocettori per il tatto leggero e si trovano nei palmi delle mani, nelle piante dei piedi e nelle mucose orali e genitali, con la massima concentrazione nella punta delle dita. Le cellule di Merkel si legano ai cheratinociti adiacenti tramite desmosomi e contengono filamenti intermedi di cheratina. Le membrane cellulari delle cellule di Merkel interagiscono con le terminazioni nervose libere nella pelle. [3]

La porzione intermedia della pelle è rappresentata dal derma. Il derma è il tessuto connettivo della pelle che garantisce l'apporto di nutrienti e ossigeno grazie ai vasi linfatici e ai vasi sanguigni. Grazie alla componente fibrosa costituita da fibre collagene ed elastiche offre un sostegno meccanico per l'epidermide.

È suddivisibile in due porzioni: il derma papillare che è lo strato apicale, il quale si ripiega a formare papille che si estendono nell'epidermide e il derma reticolare è lo strato più profondo e spesso, costituito da dense fibre intrecciate. [4]

Il derma è costituito da una componente cellulare fatta principalmente da fibroblasti, da una sostanza intercellulare costituita da fibre collagene, con funzione di sostegno e resistenza alla trazione, e da fibre elastiche responsabili dell'elasticità. Entrambe sono immerse nella sostanza fondamentale anche detta matrice del derma.

I fibroblasti sono cellule dalla forma a stella e sono i "costruttori" e i "manutentori" del tessuto connettivo. Le funzioni principali sono:

- Sintesi della matrice extracellulare (ECM): produzione di collagene, elastina e glicosamminoglicani (GAG)
- Rimodellamento tissutale (MMP e TIMP)
- Riparazione e cicatrizzazione: differenziamento in miofibroblasti per la contrazione delle ferite
- Secrezione di fattori di crescita tra cui TGF- β , FGF

La sostanza fondamentale o matrice occupa gli spazi tra i fibroblasti e le fibre di collagene ed elastiniche e svolge la funzione trofica. È costituita da acqua, proteine plasmatiche, le vitamine, i sali minerali e i glucosamminoglicani cioè polimeri capaci di legare molecole di H₂O garantendo turgore e idratazione della cute (acido ialuronico e acido condroidrosolforico).

Tra l'epidermide e il derma è presente una zona di collegamento determinata da una membrana molto sottile detta membrana basale. In questa zona non sono presenti cellule, ma molecole fibrillari, garantendo supporto anatomico per l'epidermide e fungendo da barriera permeabile e selettiva.

Lo strato più profondo è l'ipoderma anche detto tessuto adiposo sottocutaneo, il quale si estende dal derma fino al tessuto connettivo che riveste i nostri muscoli. Questo è un tessuto adiposo costituito da adipociti, cellule globulari contenenti nella zona centrale materiale lipidico che funge da riserva energetica dell'organismo umano. L'ipoderma oltre a costituire la riserva energetica è coinvolto nel sistema di termoregolazione, producendo calore durante il processo di idrolisi dei trigliceridi. Questo strato tende ad assottigliarsi notevolmente durante l'invecchiamento e questo spiega il motivo per il quale gli anziani tendono a percepire maggiormente il freddo. Oltre alla funzione di termoregolazione ha anche una funzione plastica perché va a modellare il corpo e garantisce anche protezione meccanica agendo come un cuscinetto per contrastare gli urti esterni e compressioni.

Lo spessore dell'ipoderma varia in base al sesso e alle zone del corpo (con prevalenza nell'uomo nella zona addominale mentre nella donna prevale a livello degli arti inferiori), all'età (si ha una ridistribuzione dei depositi adiposi dopo la pubertà in maniera omogenea), alla razza, allo stato nutrizionale e dagli influssi ormonali. All'interno della struttura della cute si vanno ad inserire gli annessi cutanei, disposti in maniera non uniforme, assieme alla pelle costituiscono l'apparato tegumentario. [4] I principali annessi cutanei sono:

- Le ghiandole sudoripare, distribuite a livello palmoplantare, ascellare, dorsale e a livello della fronte e sono presenti dalla nascita. Le ghiandole sudoripare svolgono un ruolo fondamentale nella termoregolazione, attraverso la produzione di sudore, mentre contribuiscono alle difese antimicrobiche della pelle attraverso la secrezione di sostanze

con attività antimicrobica. Si differenziano in eccrine o apocrine, ma la struttura è uguale per entrambe; infatti, sono costituite da un glomerulo (porzione secernente) che produce sudore e un dotto escretore che porta all'esterno il sudore.

- Le ghiandole sebacee sono presenti su tutto il corpo, tranne nella zona palmoplantare. Sono in quantità e dimensioni diverse e si trovano principalmente nelle zone dette seborroiche ovvero: sul dorso, sul petto e sul cuoio capelluto, il naso, il mento e la fronte. Principalmente si trovano a livello del derma, collegate al follicolo pilifero, in particolare a livello del muscolo erettore del pelo che contraendosi fa svuotare la ghiandola sebacea favorendo l'eliminazione del sebo. Nell'uomo sono presenti in numero maggiore per questo l'uomo produce più sebo di una donna. La loro attività è controllata dagli ormoni, nello specifico è stimolata da androgeni e inibita dagli estrogeni. Queste ghiandole sono costituite da cellule specifiche, i sebociti, che maturano fino a rompersi e liberare il sebo.
- I follicoli pilosebacei, responsabili della secrezione del sebo e della produzione dei peli che rappresentano dei punti di discontinuità nella nostra cute, zone di rottura attraverso le quali possono penetrare delle sostanze che andiamo ad applicare a livello topico.
- Le unghie, che rivestono le falangi distali delle dita. [5]

Fototipi cutanei

La pigmentazione della cute, capelli e occhi costituisce un tratto fenotipico di primaria importanza evolutiva e fisiologica, la cui complessa regolazione cellulare e molecolare rimane tuttora oggetto di intensa indagine scientifica.

Il colorito naturale della pelle o pigmentazione costitutiva dipende dall'interazione tra la vascolarizzazione del derma e la pigmentazione epidermica. L'epidermide contiene quantità variabili di due pigmenti: il carotene, il pigmento color giallo-arancio che si accumula normalmente nelle cellule epidermiche e la melanina è un pigmento bruno, giallo-bruno o nero prodotto dai melanociti e trasferito alle cellule epiteliali degli strati germinativo e spinoso; il rilascio del pigmento colora l'intera epidermide. Anche il sangue, contenuto nei vasi sanguigni del derma, ha un ruolo nella determinazione del colorito della pelle in particolare nei soggetti che presentano una carnagione chiara. Si ha una variabilità della pigmentazione cutanea nella popolazione mondiale dovuta ad una componente genetica, del tutto indipendente dalle sollecitazioni ambientali, in quanto i geni agiscono a differenti livelli nella formazione e nella distribuzione dei granuli di pigmento. È stata dimostrata una netta correlazione tra le

colorazioni della pelle umana e l'esposizione alla radiazione ultravioletta. Una spiegazione per la variazione di colore della pelle umana che si basa sull'azione della melanina che genera i toni più scuri della cute, a ridosso del nucleo dei cheratinociti, formando uno schermo protettivo che funge da filtro, assorbendo e respingendo parte delle radiazioni solari, evitando scottature e interferenze nei processi di sintesi dei precursori del DNA umano.

Nel 1975 Thomas B. Fitzpatrick sviluppò un sistema di caratterizzazione dei differenti fenotipi cutanei individuati secondo un "fototipo" di appartenenza, determinato sulla quantità, dimensioni e densità di melanina presente in condizioni basali nella pelle.

Distinguendo sei (I-VI) diversi fenotipi di pigmentazione cutanea a seconda della risposta della pelle a seguito dell'esposizione alle radiazioni (UVR) e al tipo di abbronzatura che è possibile ottenere. [6][7]

- Fototipo I: soggetti da pelle bianca pallida e carnagione molto chiara, accompagnata da capelli rossi o biondi, occhi azzurri o verdi e presenza di lentiggini. Sono soggetti che tendono a scottarsi sempre e non abbronzarsi mai.
- Fototipo II: soggetti dalla pelle bianca, con capelli rossi o biondi e occhi di colore azzurro, nocciola o verde. Di solito si scottano e si abbronzano con difficoltà.
- Fototipo III: soggetti dalla pelle di colore bianco crema, con qualsiasi colore di occhi o capelli; è la tipologia molto comune. Tendono ad andare incontro ad una leggera scottatura, ma si abbronzano gradualmente.
- Fototipo IV: soggetti dalla pelle scura, tipica della carnagione mediterranea. Si scottano raramente e si abbronzano con facilità.
- Fototipo V: soggetti dalla carnagione scura, caratteristica dei tipi di pelle mediorientali. Si scottano molto raramente e si abbronzano molto facilmente fino a raggiungere un colore scuro.
- Fototipo VI: soggetti dalla pelle di colore marrone scuro o nero. Non si scottano mai e si abbronzano molto facilmente.

Ad oggi, tale sistema è ritenuto lo standard di classificazione tra i medici e l'industria cosmetica, pur presentando dei limiti, in particolare la soggettività della classificazione e la sottorappresentazione dei tipi di pelle più scura.[6][7]

Negli anni al metodo di classificazione Fitzpatrick se ne sono aggiunti altri come il metodo Cesarini, ha implementato alla classificazione di Fitzpatrick altri due fenotipi:

- fototipo 0: soggetti noti come albin, caratterizzati da una totale o parziale mancanza di melanina nella pelle, nell' iride e nei capelli.
- fototipi negroidi: soggetti dotati della massima capacità di protezione cutanea nei confronti dei raggi UV e in grado di produrre e distribuire il pigmento melanico.

I fattori che incidono sulla distribuzione di melanina nella cute sono legati oltre che all'etnia, anche all'età, alla regione corporea e allo stile di vita. La diversità fenotipica della pigmentazione non è causata da una variazione del numero di melanociti, che rimane relativamente costante nei diversi gruppi etnici e fototipi, bensì dalla dimensione numero di melanosomi, dalla quantità e tipo di melanina e dal trasferimento e distribuzione nei cheratinociti circostanti. I melanosomi dei soggetti con pelle scura sono generalmente più grandi, numerosi e allungati con conseguente ritardo nel degrado dei cheratinociti e, quindi, un aumento della pigmentazione.

Melanogenesi

Il processo deputato alla sintesi della melanina è chiamato melanogenesi e permette la sintesi di due classi principali di pigmenti di melanina: l'eumelanina e la feomelanina. L'eumelanina è un polimero insolubile di colore marrone-nero o scuro che prevale negli individui con pelle e capelli scuri ed è più efficace nella fotoprotezione. La feomelanina è un polimero solubile di colore rosso-giallo formato dalla coniugazione di cisteina o glutatione e si trova prevalentemente negli individui con fototipi I e II. [6]

Il pigmento melanina viene sintetizzato all'interno dei melanosomi, organelli specializzati situati all'interno dei melanociti, e poi trasferito dal melanocita ai cheratinociti circostanti.

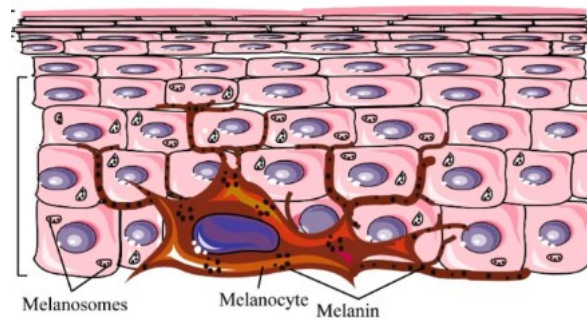
Questi organelli maturano progressivamente attraverso quattro stadi sequenziali, durante i quali la matrice melanosomiale viene progressivamente arricchita di specifici enzimatici. Al fine di garantire la corretta attività catalitica e la maturazione è necessario un rigido controllo del range del pH di 5.0 - 6.8.

Il primo stadio vede la formazione del melanosoma privo di melanina; il secondo vede l'organizzazione della matrice interna e dell'incorporazione degli enzimi fondamentali grazie alla proteina trasportatrice di membrana (MATP); il terzo vede come la melanina comincia a

depositarsi nelle fibrille e il quarto vede il melanosoma che ormai maturo, e dunque completamente pigmentato si prepara per il trasferimento ai cheratinociti circostanti.

I melanociti derivano embriologicamente dai melanoblasti, i quali originano dalla cresta neurale e migrano verso molteplici distretti target, tra cui lo strato basale dell'epidermide e i follicoli piliferi, successivamente alla chiusura del tubo neurale.

Nell'epidermide, ogni melanocita ha contatti strutturali e funzionali con circa 36 cheratinociti adiacenti a formare la cosiddetta "unità epidermico-melanica". [8]



Al termine della biosintesi, la melanina impacchettata nei melanosomi viene veicolata lungo le estensioni dendritiche del melanocita e trasferita nel citoplasma dei cheratinociti limitrofi, formando una sorta di cappuccio protettivo che assorbe parte delle radiazioni UV e protegge il DNA dai danni fotoindotti. Sebbene l'esatta dinamica di tale trasferimento non sia ancora del tutto chiarita, sono stati proposti ed evidenziati molteplici meccanismi cellulari, tra cui la citofagocitosi, l'esocitosi sequenziale, la fusione delle membrane plasmatiche e il trasporto mediatore da vescicole.

L'enzima chiave e limitante dell'intera via metabolica è la tirosinasi, una glicoproteina situata nella membrana melanosomiale, con un dominio interno, uno transmembrana e uno citoplasmatico. La tirosinasi contiene rame, dal quale è fortemente dipendente, e presenta una massa molecolare di 60-70 kDa. [8] Essendo un enzima chiave, in caso di inattivazione, si ha la mancata produzione di melanina.

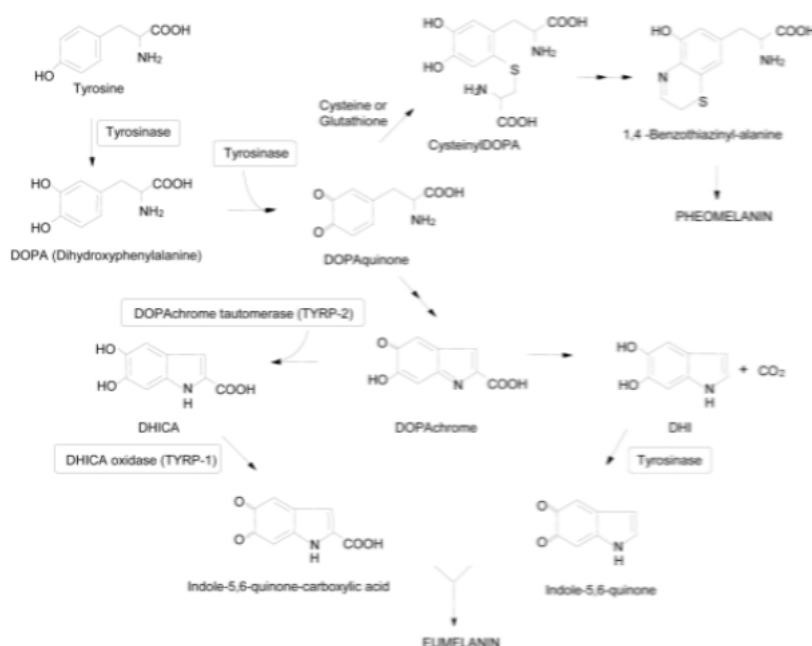
Il processo inizia nel citosol, dove la L-fenilalanina viene convertita dalla fenilalanina idrossilasi (PAH) in L-tirosina, la quale rappresenta il principale precursore della melanina. La L-tirosina viene captata e trasportata all'interno del melanocita, in particolare verrà convogliata nei melanosomi. A questo punto entra in gioco la tirosinasi (TYR) la quale catalizza le prime due reazioni fondamentali: la prima reazione che avviene è a livello della membrana melanosomiale dove è presente l'isoforma I della tirosina idrossilasi (THI) la quale funge da cofattore alla tirosinasi per la conversione della L-tirosina in L-DOPA; la seconda reazione è l'ossidazione da parte della tirosinasi della L-DOPA in DOPAchinone.

Una volta formatosi il dopachinone si ha un bivio di sintesi determinato dalla presenza o assenza di substrati solfidrici.

In presenza di substrati solfidrilici come la cisteina o il glutatone, il DOPAchione reagisce rapidamente formando cisteinil-DOPA, la quale evolve nei derivati benzotiazinici costitutivi della feomelanina. [8]

Al contrario, in condizioni di esaurimento o assenza di cisteina, il DOPAchione subisce una reazione di ciclizzazione spontanea convertendosi in DOPAcromo. Quest'ultimo può essere tautomerizzato dalla proteina correlata alla tirosinasi 2 (TYRP2/dopacromo tautomerasi) per formare acido 5,6-diidrossiindolo-2-carbossilico (DHICA), il quale subirà un'ulteriore ossidazione ad opera della tirosinasi 1 (TYRP1) a diventare subunità di eumelanina.

Qualora ci fossero assenza o difetti della TYRP-2 il gruppo carbossilico del DOPAcromo viene perso spontaneamente per formare 5,6-diidrossiindolo (DHI). DHICA insieme a DHI comprendono subunità di eumelanina. [9]



Il pigmento di melanina una volta sintetizzato si trova all'interno del melanosoma maturo (IV stadio). Il melanosoma subirà uno spostamento bidirezionale nel microtubulo dall'area perinucleare verso i dendriti, grazie alle proteine chinesina che permette un trasporto anterogrado, dal nucleo alla periferia, alternato al trasporto retrogrado, che tende a riportare il melanosoma verso il nucleo ed è permesso dalla proteina dineina. Una volta che il melanosoma raggiunge l'estremità del dendrite la sola azione della chinesina non è sufficiente a impedire alla dineina di riportarlo indietro; dunque, interviene il legame del melanosoma ai filamenti di actina attraverso un complesso tripartito. Tale complesso è composto dalla Rab27a, una

proteina G, che funge da ancoraggio alla membrana del melanosoma che lega la melanofilina (MLPH), considerata una proteina adattatrice e la miosinaVa, la proteina che lega la MLPH ai filamenti di actina, permettendo l'accumulo dei melanosomi sulle punte dendritiche ormai bloccate. [6][10]

Dal punto di vista fisiologico, la melanogenesi rappresenta quindi un sofisticato meccanismo di difesa della cute. Tuttavia, quando viene eccessivamente stimolata da diversi fattori regolatori intrinseci (mediatori paracrini ed endocrini secreti da cheratinociti, fibroblasti, cellule infiammatorie e terminazioni nervose) ed estrinseci (agenti fisici e chimici, tra cui le radiazioni UV e i farmaci), può determinare un accumulo anomalo di melanina e la comparsa di discromie. [11]

Le discromie possono essere suddivise in base alla concentrazione di melanina, nei casi in cui vi è un eccesso si parla di iperpigmentazione, al contrario quando vi è una carenza si parla di ipopigmentazione; all'interno di queste due macroaree si trovano diverse condizioni dermatologiche.

IPERPIGMENTAZIONE			IPOPIGMENTAZIONE		
<u>DISCROMIA</u>	<u>SINTOMI</u>	<u>CAUSE</u>	<u>DISCROMIA</u>	<u>SINTOMI</u>	<u>CAUSE</u>
Lentiggini	Piccole macchie cutanee scure, piatte e a forma rotonda.	Predisposizione e genetica Esposizione al sole	Vitiligine	Chiazze bianche latte asimmetriche con contorni più scuri	Blocco funzionale dei melanociti Ereditarietà Stress Ipotesi autoimmuni
Efelidi	Piccole macchie cutanee brunastre più o meno rotondeggianti	Prolungata esposizione al sole Fattori genetici	Albinismo	Carnagione e capelli chiarissimi Occhi color grigio o azzurro Ipersensibilità alla luce Nistagmo Disturbi della vista	Assenza o riduzione della produzione di melanina
Melasma	Macule simmetriche dal marrone chiaro al bruno	Esposizione solare Pillole anticoncezionali Gravidanza Terapia ormonale			

		Patologie della tiroide		Pitiriasi versicolor	Macchie irregolari o marrone chiaro o marrone scuro Secchezza della cute Desquamazioni Forte prurito	Fungo del genere melassezia Esposizione alla luce solare Ipersecrezione sebacea Ereditarietà Corticosteroidi Carenze immunologiche
Iperpigmentazioni e post-infiammatoria	Macchie piatte da rosa al rosso, marroni o nere	Lesioni Acne Psoriasi Reazioni farmacologiche		Piebaldismo	Ciuffo di capelli bianco Aree cutanee ipopigmentate o depigmentate	Mutazione del proncogene KIT

RADIAZIONI SOLARI E PELLE

Quotidianamente l'organismo umano è esposto alle radiazioni solari alle quali sono associate diversi effetti positivi che determinano un complessivo stato di benessere.

La prima azione in assoluto è quella calorifica che genera nell'individuo una percezione di comfort e piacevolezza.

In secondo luogo, l'esposizione solare stimola la produzione di vitamina D, una vitamina liposolubile immagazzinata nel fegato. Tale vitamina può essere assunta tramite una dieta ricca di pesce azzurro, uova e latticini, ma non sempre sono sufficienti per raggiungere la soglia minima; perciò, il nostro organismo è in grado di sintetizzarla a partire dall'esposizione solare. Essa viene sintetizzata a livello della cute, dove a partire dall'isomerizzazione del 7-deidrocolesterolo, un cromoforo epidermico, si ottiene la pre-vitamina D3, che viene convertita a sua volta in colecalciferolo (vitamina D3). I livelli di pre-vitamina D3 aumentano linearmente in funzione del tempo di esposizione ai raggi UV in un periodo di 30 minuti. La vitamina D3 entra in circolo e subisce due idrossilazioni, rispettivamente nel fegato e nel rene, per ottenere il calcitriolo un ormone, che rappresenta la forma attiva della vitamina D.

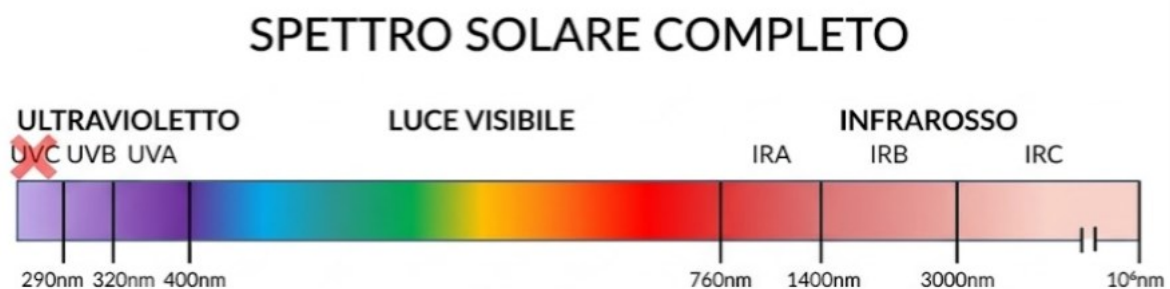
Tale ormone presenta molteplici proprietà in vari organi e tessuti partecipando alla calcificazione delle ossa, al benessere del sistema immunitario, prevenendo malattie cardiovascolari e permettendo il mantenimento dei normali livelli di calcio e fosforo nel

sangue. Carenze di vitamina D possono portare a rachitismo nei bambini, demineralizzazione ossea, osteomalacia e maggior incidenza di malattie cardiovascolari negli adulti

L'esposizione dei cheratinociti alle radiazioni UV è responsabile della produzione di beta-endorfina, un oppioide che quando arriva al cervello in concentrazioni sufficienti apporta un miglioramento dell'umore e induce il rilassamento dimostrando un'azione antidepressiva soprattutto nei soggetti che soffrono di disturbi dell'umore stagionali. La luce solare, inoltre, promuove la produzione di serotonina, un neurotrasmettitore che aiuta a calmare l'ansia e lo stress e migliorare il tono dell'umore. Per tali soggetti infatti può essere consigliata la fototerapia che sfrutta la luce intensa per migliorare i sintomi depressivi e influenzare positivamente il ritmo circadiano. [12][13]

Infine, in quantità idonea e con le opportune cautele può contribuire a migliorare alcune malattie della pelle, come determinate forme di psoriasi ed eczemi. Ad esempio, esiste un trattamento dermatologico basato sull'utilizzo di UVB a banda stretta.

La luce solare è suddivisa per il 7% in radiazioni UV (230-400 nm), per il 39% in radiazioni visibili (400-800 nm) e per il 54% radiazioni infrarosse (oltre 800 nm). È importante ricordare che l'energia dei raggi è inversamente proporzionale alla loro lunghezza d'onda; quindi, più è ampia la lunghezza d'onda minore è l'energia della radiazione. Viceversa, la capacità dei raggi di penetrare la pelle è direttamente proporzionale alla lunghezza d'onda, quindi una radiazione a bassa energia può penetrare la pelle più in profondità rispetto ad una ad alta energia.



Raggi UV

Esistono tre tipologie di raggi UV classificati in base alla loro lunghezza d'onda, attività biologica e capacità di penetrazione nella pelle.

- UVA (320-400 nm)
- UVB (280-320 nm)
- UVC (100-280 nm)

I raggi UVA rappresentano la grandissima maggioranza (95,9%) delle radiazioni che raggiungono la superficie terrestre, i raggi UVB rappresentano una minore frazione (4,1%) perché vengono in gran parte assorbiti dall'atmosfera, infine ci sono gli UVC che hanno una quantità di energia più elevata e sarebbero i più dannosi per i tessuti biologici, ma non raggiungono il suolo terrestre.

I raggi UVA sono presenti tutto l'anno, sono a loro volta suddivisibili in UVA2 (320-340 nm) che hanno una penetrazione relativamente più superficiale e UVA1 (340-400 nm) che penetrano fino al derma, giungendo più in profondità rispetto ai raggi UVB che interessano l'epidermide riuscendo a raggiungere al massimo la giunzione dermo-epidermica.

L'energia dei raggi UVA, viene assorbita dai cromofori cellulari o fotosensibilizzatori e viene trasmessa all'ossigeno, favorendo la formazione di ROS (Specie reattive dell'ossigeno). Vengono normalmente prodotti dall'organismo e svolgono anche importanti funzioni fisiologiche ma, quando la loro produzione aumenta eccessivamente, verrà superata la capacità dei sistemi antiossidanti dell'organismo di neutralizzarli ed eliminarli, instaurando una condizione di stress ossidativo. Quindi i ROS in eccesso possono provocare modifiche strutturali e funzionali con conseguente danneggiamento dei lipidi, delle proteine e del DNA. I ROS possono attivare la via di segnalazione cellulare delle MAPK, aumentando l'espressione delle MMP (metalloproteinasi della matrice) specifici enzimi come collagenasi ed elastasi favorendo la degradazione di collagene ed elastina, e contemporaneamente interferendo con la sintesi. Il risultato è la progressiva alterazione della matrice extracellulare e la comparsa dei segni del fotoinvecchiamento come la riduzione della tonicità ed elasticità della pelle, assottigliamento del derma e macchie cutanee.

L'intensità dell'UVA, che presenta una lunghezza d'onda lunga, rimane relativamente costante durante il giorno e l'anno, attraversando nuvole e vetri. Ciò significa che l'esposizione cumulativa all'UVA avviene anche nelle giornate meno soleggiate, durante i tragitti in auto attraverso i finestrini e negli ambienti chiusi di fianco alle finestre. Senza protezione UVA, i danni da invecchiamento si accumulano invisibilmente per decenni.

Gli UVB sono definiti “starter della melanogenesi” e sono i responsabili della pigmentazione ma anche della maggior parte dei danni acuti visibili come la scottatura solare e l'eritema. L'intensità degli UVB varia notevolmente in base all'ora del giorno (picco tra le 10:00 e 16:00), alla stagione (3 volte più alta in estate), alla latitudine (aumenta vicino all'equatore) e all'altitudine (aumenta del 4% ogni 300 m di altitudine). Il vetro blocca la maggior parte dei raggi UVB, perciò l'esposizione indoor è minima se le finestre sono chiuse.

Gi UVB sono caratterizzati da una lunghezza d'onda media e agiscono tramite un meccanismo diretto sul genoma; infatti, la radiazione viene assorbita direttamente dal DNA portando alla dimerizzazione di due pirimidine adiacenti. La dimerizzazione comporta la formazione di dimeri di pirimidina ciclobutano (CPD) e dei fotoprodotto 6-4 (6-4PP). [14]

Queste modificazioni del DNA possono ledere e interrompere il funzionamento della cellula e indurre mutazioni, innescando processi coinvolti nella formazione tumorale cutanea.

Nell'uomo esiste il sistema NER (Nucleotide Excision Repair) che agisce per difendere il DNA rimuovendo i fotodimeri tossici e mutageni. Se il danno è troppo grave o non può essere adeguatamente riparato, la proteina p53 può favorire l'apoptosi, cioè la morte programmata della cellula. Quando però questi meccanismi di riparazione non funzionano, oppure i danni sono molto elevati, si va in contro alla formazione di cellule neoplastiche, portando poi ai tumori della cute.

I tre tumori cutanei più comuni sono il carcinoma basocellulare (BCC), il carcinoma a cellule squamose (SCC) e il melanoma.

Il carcinoma basocellulare è il tumore cutaneo più frequente, deriva dai cheratinociti dello strato basale dell'epidermide. È caratterizzato da una crescita lenta e di rado metastatizza. Si può presentare come nodulo lucido/perlaceo; una lesione rosa o rossastra, una piccola formazione con vasi sanguigni visibili, una crosta che non guarisce o guarisce e poi si ripresenta. I trattamenti prevedono radioterapia, trattamenti topici e terapie sistemiche e se scoperto precocemente può essere asportato chirurgicamente.

Il carcinoma squamocellulare è il secondo tumore della cute più diffuso, deriva dalle cellule squamose/cheratinociti dell'epidermide e ha la tendenza a metastatizzare. Si presenta come una placca rossa e desquamante, un nodulo duro. Il trattamento prevede la chirurgia quando è localizzato, mentre per le forme avanzate o metastatiche possono essere utilizzate immunoterapie.

Il melanoma cutaneo si riscontra in soggetti di giovane età e rappresenta il terzo tumore più frequente sotto i 50 anni sia per gli uomini che per le donne. Esso si origina dai melanociti ed è più aggressivo più infiltrante negli organi rispetto ai precedenti. Può comparire a partire da un neo che cambia di dimensione, forma o comportamento oppure ex novo caratterizzato da bordi asimmetrici, irregolari e frastagliati, una colorazione variabile e un diametro che se supera i 6mm è da attenzionare.

Questo tumore ha un tempo di incubazione molto lungo, di 20-40 anni. [15] È importante ricordare che i danni dall'esposizione ai raggi UV sono cumulativi: il nostro organismo non

sempre riesce a ripararli totalmente portando nel tempo alla formazione, nelle peggiori casistiche dei tumori maligni.

Raggi Infrarossi

I raggi infrarossi (IR) sono radiazioni elettromagnetiche con una lunghezza d'onda compresa tra 760 nm e 1 mm che le rende invisibili all'occhio umano.

Rappresentano circa la metà della radiazione solare che raggiunge la superficie terrestre e sono responsabili dell'azione termica che l'uomo percepisce durante l'esposizione. [16]

I raggi IR sono suddivisibili per lunghezza d'onda in IR-A, IR-B e IR-C.

- IR-A o vicino infrarosso (760nm-1400nm)

Si stima che il 65% dell'IRA solare incidente sulla pelle sia in grado di raggiungere e penetrare il derma.

È stato dimostrato che le radiazioni IRA sono correlate al fotoinvecchiamento poiché alterano l'equilibrio del collagene nella matrice extracellulare dermica attraverso la sovraespressione dell'enzima metalloproteinasi-1(MMP-1) che degrada il collagene, ma anche attraverso la diminuzione della sintesi del collagene stesso. [17]

Hanno la tendenza ad essere assorbite dall'acqua e ciò determina massima profondità di penetrazione nel tessuto sottocutaneo. [18]

- IR-B o medio infrarossi (1400nm-3000nm)

Penetra molto meno in profondità e viene assorbito soprattutto dall'epidermide e dagli strati cutanei superficiali e possono provocare importanti danni, ad esempio, dilatando i capillari e i vasi superficiali, favoriscono la formazione di inestetismi cutanei come la couperose e facilitano o peggiorano le vene varicose delle gambe.

- IR-C o lontano infrarosso (3000 nm–1 mm).

Viene assorbita ancora più superficialmente, soprattutto dallo strato corneo e dall'epidermide superficiale. [19]

Luce visibile

La luce visibile (LV) costituisce circa il 45% della luce solare che raggiunge la superficie terrestre, rappresenta quella porzione di luce che permette all'occhio umano di percepire una serie di colori e forme, garantendo un funzionale movimento nello spazio. La luce visibile (LV) costituisce una porzione relativamente ristretta dello spettro elettromagnetico, compresa approssimativamente tra 400 e 700 nm. Tale intervallo può essere ulteriormente suddiviso in

differenti regioni spettrali, corrispondenti alle principali tonalità percepite dall'occhio umano: violetto/blu (400–500 nm), verde (500–565 nm), giallo (565–590 nm), arancione (590–625 nm) e rosso (625–700 nm).

È opportuno precisare che i confini tra le diverse regioni cromatiche sono convenzionali, poiché lo spettro della luce visibile è continuo e non presenta nette discontinuità tra una tonalità e l'altra.

La luce visibile induce effetti sia benefici, indispensabili per la vita sulla terra, come quelli precedentemente descritti, ma induce anche effetti dannosi sulla pelle e non solo.

Un crescente numero di prove dimostra che la VL, in particolare la luce visibile ad alta energia (HEV) causa danni indiretti al DNA attraverso la generazione di radicali liberi (ROS) e stress ossidativo. Infatti, il 50% dei ROS generati nella pelle durante l'esposizione al sole è stato associato alla porzione di luce visibile. Inoltre, aumenta il rischio di infiammazione cutanea e immunosoppressione, ritarda il recupero della barriera epidermica, promuove la degradazione del collagene e genera iperpigmentazione irregolare e persistente, accelerando così l'invecchiamento precoce.

La raccomandazione di proteggere la pelle dalla luce visibile si applica quindi in primo luogo a chi soffre di patologie caratterizzate da iperproduzione di melanina e ai pazienti affetti da orticaria solare o porfiria cutanea.

Al contrario degli UVB, la luce visibile non provoca ustioni, c'è dunque il rischio di sottovalutare nell'immediato i suoi effetti, che possono manifestarsi poi nel lungo termine.

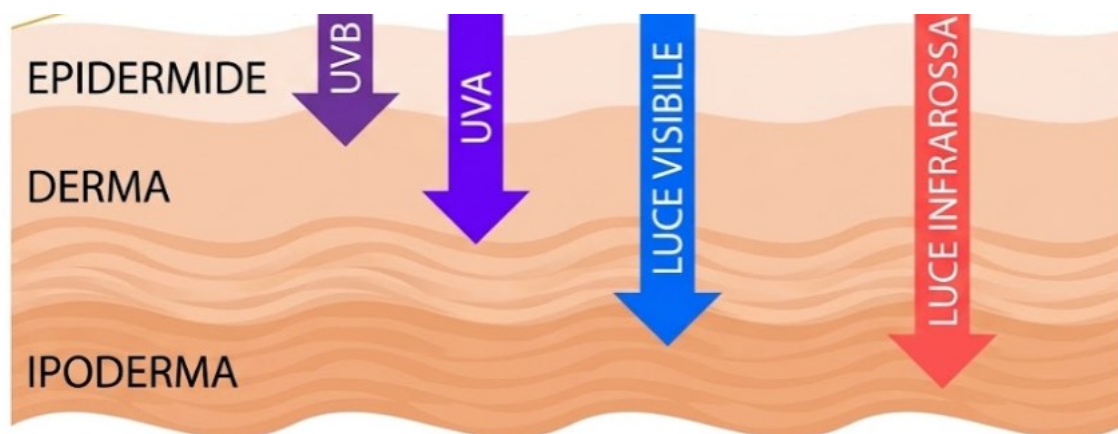
Luce blu e fonti artificiali

La luce blu (400–490 nm) è emessa non solo dalla luce solare, ma anche da numerose sorgenti artificiali, tra cui le lampade a diodi a emissione luminosa (LED) e i dispositivi elettronici dotati di schermo, quali smartphone, tablet e computer. La progressiva diffusione delle tecnologie digitali e dell'illuminazione a LED ha determinato un significativo incremento dell'esposizione quotidiana dell'uomo a sorgenti artificiali di luce. Tale fenomeno interessa non soltanto i soggetti che, per motivi professionali (43% dell'intera popolazione mondiale), trascorrono molte ore, davanti a dispositivi elettronici (più di 8 h/die), ma la popolazione generale, compresi bambini e adolescenti, a causa dell'ampio e alle volte spropositato utilizzo.

Particolare attenzione è stata rivolta alla componente blu della luce visibile perché è in grado di interagire con specifici meccanismi fisiologici, nelle ore diurne favorisce l'attenzione, vigilanza, tempi di reazione e stato di allerta, mentre l'esposizione nelle ore serali e notturne

può inibire la produzione di melatonina, un ormone coinvolto nella regolazione del ciclo sonno-veglia.

La crescente attenzione nei confronti dei possibili effetti della luce blu ha favorito lo sviluppo di strategie di fotoprotezione, tra cui filtri per dispositivi elettronici e specifiche lenti oftalmiche. In ambito dermatologico sono stati sviluppati prodotti fotoprotettivi che limitano l'esposizione alla luce blu proveniente da smartphone e degli altri dispositivi elettronici. [20]



FILTRI SOLARI

Il cambiamento climatico sta portando ad un progressivo mutamento dell'atmosfera. Si sta assistendo ad una diminuzione di alcuni aerosol atmosferici, alle modifiche della distribuzione dell'ozono e insieme alle variazioni della copertura nuvolosa, favoriscono il raggiungimento delle radiazioni solari sulla terra. In questi ultimi anni, inoltre, si sta registrando un aumento delle giornate calde che porta inevitabilmente ad un aumento del tempo medio di esposizione solare annuale. L'arrivo eccessivo delle radiazioni solari causa effetti negativi a breve e a lungo termine come eritemi, scottature, fotoinvecchiamento o conseguenze più gravi come le patologie tumorali, rappresentando un grave problema di salute pubblica. Per questa ragione la fotoprotezione risulta essere una strategia preventiva cruciale.

Il concetto di fotoprotezione fa riferimento a una serie di strategie e comportamenti finalizzati a limitare l'esposizione della pelle alle radiazioni solari per ridurne le conseguenze biologiche. La fotoprotezione non può essere considerata esclusivamente come l'applicazione di un prodotto solare, bensì come un approccio integrato che si basa sulla riduzione dell'esposizione solare, la ricerca dell'ombra, l'utilizzo di indumenti protettivi, cappelli e occhiali da sole e l'applicazione di prodotti cosmetici contenenti filtri UV ad ampio spettro.

La prima strategia consiste nel limitare l'esposizione diretta al sole, soprattutto nelle ore centrali della giornata quando le radiazioni UV raggiungono la maggiore intensità. Qualora l'esposizione non possa essere evitata, è opportuno ricercare zone d'ombra che tuttavia non garantiscono una protezione completa, poiché la pelle può continuare a ricevere radiazione UV riflessa da superfici come acqua, sabbia e neve.

Un ruolo fondamentale è svolto anche dalla protezione fisica tramite indumenti che coprono adeguatamente la superficie cutanea, costituendo una barriera particolarmente efficace, ricordando che il materiale, la trama e lo stato del tessuto possono influenzarne la capacità protettiva. Un cappello largo offre protezione al viso, orecchie, collo e cuoio capelluto (spesso sottovalutato), mentre gli occhiali da sole con adeguata protezione UVA e UVB riducono l'esposizione degli occhi.

Per quanto riguarda i prodotti solari dovrebbero offrire una protezione ad ampio spettro (UVA e UVB), devono essere applicati in quantità adeguata e riapplicati regolarmente, in particolare dopo il bagno, la sudorazione o l'attività fisica per poter garantire una protezione efficace.

È doveroso considerare la fotoprotezione come un comportamento quotidiano e preventivo, e non come un accorgimento limitato alle vacanze estive. L'esposizione ai raggi UV può infatti verificarsi durante tutte le attività svolte all'aperto anche con temperature non particolarmente elevate o in giornate nuvolose.

Classificazione

I filtri UV sono sostanze destinate a proteggere la pelle dalle radiazioni ultraviolette attraverso tre possibili meccanismi: assorbimento, riflessione o diffusione della radiazione UV. Nell'UE sono considerati prodotti cosmetici e quindi sono normati nell'articolo 2 del Regolamento (CE) 1223/2009. Li possiamo ritrovare in un'ampia varietà di prodotti per la cura della cute, dei capelli, nei cosmetici. [21]

Tale regolamentazione è fondamentale per garantire efficacia e sicurezza dal momento che i prodotti solari vengono a contatto con la cute anche per tempi prolungati. Inoltre, ha funzione di armonizzare la produzione, i controlli per la sicurezza e la vendita dei prodotti cosmetici in tutti i Paesi dell'Unione Europea.

Nell'Allegato VI del Regolamento (CE) 1223/2009 viene riportato l'elenco dei filtri UV autorizzati nei prodotti cosmetici, con le relative condizioni d'uso e concentrazioni massime consentite, ad oggi nell'UE sono ammesse 47 sostanze (2 di natura inorganica e 45 di natura

organica). Prima dell'approvazione e dell'inclusione in questo elenco, i filtri vengono esaminati per garantire la loro sicurezza d'uso e la non tossicità, se dovessero esserci sviluppi la lista viene aggiornata.

La Raccomandazione della Commissione Europea 2006/647/CE tratta l'efficacia dei prodotti per la protezione solare e sulle relative indicazioni per l'etichettatura. (European Commission, 2006).

Secondo tale raccomandazione i requisiti per i prodotti solari sono:

- Protezione dai raggi UVB e dai raggi UVA.
- Non apporre diciture come “schermo totale” o “protezione totale” poiché, non riuscendo a filtrare la totalità dei raggi UV, non possono garantire la protezione totale.
- Per raggiungere il fattore di protezione indicato in etichetta i prodotti devono essere applicati per 2 mg/cm², pari a 36 grammi di lozione per un adulto medio. Questo quantitativo non è quasi mai rispettato dai consumatori, di conseguenza la protezione può ridursi da due a tre volte.
- La protezione nei confronti della radiazione UVA deve essere proporzionata a quella UVB, con un rapporto UVA/SPF $\geq 1/3$. Per una copertura sufficientemente ampia dello spettro ultravioletto, viene indicato un valore di lunghezza d'onda pari ad almeno 370 nm.
- In etichetta non possono essere usate indicazioni che lascino intendere che il prodotto possa non essere riapplicato, per esempio la dicitura “prevenzione per tutto il giorno” non è utilizzabile.
- Esistono 4 livelli di protezione dei prodotti: “bassa”, “media”, “alta”, e “molto alta”.
- I fattori di protezione riportabili in etichetta sono 8, il valore minimo di SPF è uguale a 6, al di sotto non presentano un'efficacia protettiva.

La regolamentazione dei prodotti solari non è uguale in tutto il mondo, ma varia tra i vari Paesi, ad esempio in America sono considerati farmaci da banco (OTC), per cui devono soddisfare requisiti sulla sicurezza ed efficacia. Ad oggi in America sono solo 16 i filtri UV approvati, questo perché sono richiesti test approfonditi sulla sicurezza, tossicità ed efficacia, per cui molto tempo e denaro.

Sul mercato è disponibile una vasta gamma di prodotti per la protezione solare suddivisibili in base alla formulazione, al livello di protezione, alla composizione e alla natura: organici (chimici) e inorganici (fisici, minerali).

FILTRI INORGANICI / FISICI	FILTRI ORGANICI / CHIMICI
Titanio biossido Zinco ossido	Benzofenoni (UVA) Derivati dei dibenzilmetano (UVA) Derivati dell'acido salicilico Cinnamati Derivati dell'acido para-amminobenzoico Derivati della canfora Derivati di varia struttura (antranilati, fenil-benzimidazosulfonati, ecc.)

FILTRI INORGANICI o FILTRI FISICI

I filtri inorganici o filtri fisici sono composti metallici utilizzati nelle creme solari fin dagli anni '80. Sono due: il biossido di titanio (TiO_2) e l'ossido di zinco (ZnO). Si tratta di composti che formano una barriera fisica in grado di riflettere e disperdere le radiazioni UV.

Sono filtri con azione immediata, infatti l'SPF completo è disponibile subito dopo l'applicazione.

Questi composti sono caratterizzati da molecole inerti che non danno effetti collaterali fotoallergici o fototossici e risultano meno irritanti per gli occhi; perciò, sono ampiamente utilizzati per le pelli più sensibili.

D'altro canto, le molecole non penetrando nella pelle determinano una minore resistenza all'acqua rispetto ai filtri UV organici, rendendo necessario riapplicare il prodotto più spesso.

La densità e la dimensione importante delle molecole determina una caratteristica tipica dei filtri inorganici ovvero il residuo bianco sulla pelle, spesso indesiderato. Per ovviare a questo difetto cosmetico, si è ricorsi alla produzione di particelle nanometriche ($< 100 \text{ nm}$). Infatti, con la riduzione delle dimensioni particellari diminuisce la diffusione della luce visibile risultando più trasparente sulla pelle e gradito dal cliente, mantenendo la capacità di attenuare la radiazione UV.

Una iniziale preoccupazione di assorbimento topico delle nanoparticelle a livello sistemico è stata smentita dal momento che esse presentano diametro di circa 80 nm e dunque piuttosto grande che impedisce la penetrazione oltre lo strato corneo dell'epidermide. [22]

Il biossido di titanio (TiO_2) è una polvere bianca ad elevato indice di rifrazione offrendo una protezione prevalentemente contro i raggi UVB, ma è impiegato anche come pigmento bianco nei cosmetici da trucco. Il biossido di titanio in forma nano viene riportato nell'etichetta di un prodotto solare con la dicitura "nano". Quando è in forma nano, però il biossido tende ad aggregarsi determinando una diminuzione dell'efficacia filtrante e dell'area riflettente la radiazione UV.

Lo zinco ossido (ZnO) presenta un ampio spettro di assorbimento UVA-UVB, viene usato spesso in associazione al biossido di titanio per fornire una protezione UV ad ampio spettro, anche in assenza di filtri chimici. Il Comitato Scientifico per la Sicurezza dei Consumatori (CSSC) ha stabilito una concentrazione massima pari al 25% di "ossido di zinco nano e non" nei solari come filtro UV. L'unica indicazione per questa sostanza in forma nano-particellare è che non deve essere usata in formulazioni che conducono ad un'introduzione della stessa nel polmone (spray solari). Questo deriva dal fatto che i polmoni non sono in grado di eliminare le nanoparticelle, il che crea il potenziale per un aumento delle concentrazioni negli alveoli e un possibile assorbimento nel flusso sanguigno e conseguente danno agli organi interni.

L'ossido di zinco è in grado di alterare l'ecosistema dei coralli, per cui ci sono paesi tropicali in cui l'utilizzo di protezioni solari che lo contengano è proibito. [23]

FILTRI ORGANICI o FILTRI CHIMICI

I filtri organici assorbono l'energia irradiata dai raggi UV e, subendo modificazioni conformazionali, la trasformano in calore rilasciato dalla pelle. La fotostabilità, ovvero la capacità del filtro di mantenere nel tempo la propria struttura chimica e dunque garantire la capacità di protezione dalle radiazioni UV durante l'esposizione solare, è una caratteristica fondamentale per il corretto funzionamento del filtro, altrimenti diventa inefficace. Per ovviare a questo problema si può optare per l'interazione tra filtri compatibili tra loro, sfruttare sistemi di nano-incapsulamento che proteggono filtro dalla degradazione ed infine l'aggiunta di antiossidanti o fotostabilizzanti.

La maggior parte dei filtri UV organici sono composti aromatici che non necessariamente sono in grado di assorbire tutto lo spettro UV, perciò, si effettuano combinazioni di vari filtri UV organici per fornire una protezione ad ampio spettro.

Per un'applicazione corretta, necessitano di essere applicati almeno 15 minuti prima dell'esposizione e consentire così un sufficiente assorbimento nella pelle. Risultano più

resistenti all'acqua e più gradevoli per il cliente perché risultano trasparenti e non lasciano alcuna patina bianca sulla pelle

I filtri organici appartengono a diverse famiglie chimiche e si differenziano in base allo spettro di radiazioni che sono in grado di assorbire.

I benzofenoni, ad esempio ossibenzone, diossibenzon e sulisobenzone, forniscono copertura UVB ed in parte UVA.

L'avobenzone è simile a un benzofenone, ma ha una struttura chimica leggermente diversa che gli permette di garantire un'eccellente copertura contro i raggi UVA, tuttavia, presenta una fotostabilità bassa che richiede la presenza di altri filtri o fotostabilizzanti per garantirne l'effetto protettivo.

L'ecamsule o Mexoryl SX fornisce un'ampia copertura UVA e una relativamente bassa copertura UVB ed è fotostabile

I salicilati (ctisalato e omosalato), i cinnamati (octinoxato, cinoxato), gli aminobenzoati (padimato O e acido aminobenzoico) e l'ensulizolo sono filtri organici con azione di copertura verso gli UVB

Infine, a garantire una protezione più completa in quanto permettono copertura UVA e UVB sono il drometriazolo trisilossano (Mexoryl XL) e il bisotrizolo (Tinasorb M). [24]

Affinché un solare possa svolgere al meglio la sua azione è necessario che il filtro non sia solo stabile alla luce (fotostabilità), ma deve mantenere le sue caratteristiche e la sua efficacia protettiva nel tempo. La stabilità del filtro dipende dalla formulazione e dalle condizioni di conservazione come temperatura, luce e presenza di ossigeno. Deve essere stabile alla degradazione chimica, all'ossidazione, non deve subire separazioni di fase o cristallizzazione ed infine non deve interagire con il packaging primario o con gli altri ingredienti.

La protezione più completa finora disponibile è rappresentata dalle creme colorate le quali oltre a contenere i filtri UV contengono anche gli ossidi di ferro che proteggono dalla luce visibile. [25]

Caratteristiche

I primi filtri UV furono sviluppati nel 1928 e la loro efficacia e sicurezza furono dimostrate nei decenni successivi fino al 1956. Con la necessità di standardizzare l'efficacia dei prodotti

solari, nel 1974 è stato introdotto il fattore di protezione solare, o Sun Protection Factor (SPF), un parametro numerico universalmente adottato per esprimere il livello di protezione offerto da un prodotto solare nei confronti della radiazione UVB.

L'SPF, pertanto, è uno dei principali parametri da considerare nella valutazione dell'efficacia dei prodotti per protezione solare. Il suo valore è correlato alla capacità del prodotto di proteggere la cute dall'eritema indotto dalla radiazione UVB ed in generale, all'aumentare del valore di SPF più alto sarà il livello di protezione. Più precisamente, l'SPF è definito come "il rapporto tra la dose minima di radiazione UVB necessaria per produrre un eritema minimo sulla pelle protetta da crema solare e la dose necessaria di UVB per produrre la stessa quantità di eritema sulla pelle non protetta".

Il metodo per la determinazione del valore di SPF si basa sulla valutazione della dose minima eritematosa (MED), cioè la minima quantità di raggi UV richiesta per provocare un arrossamento cutaneo su volontari sani

Nel 1978 l'FDA definì il fattore di protezione solare come il rapporto tra la MED della cute fotoprotetta e la MED della cute non fotoprotetta, secondo l'equazione:

$$SPF = \frac{\text{MED protetta}}{\text{MED non protetta}}$$

L'SPF indica quindi di quante volte il preparato prolunga il tempo di comparsa dell'eritema. E più sarà alto il valore di SPF, maggiore sarà la protezione; ad esempio, un prodotto con SPF 30, sarà necessaria un'esposizione al sole 30 volte superiore per produrre eritema solare, rispetto a una cute non fotoprotetta.

Attualmente in Europa il metodo principale utilizzato per determinare l'SPF è il test in vivo eseguito secondo la UNI EN ISO 24444:2020, viene svolto su un gruppo di almeno 10 volontari sani, con diversi fototipi da 1 a 3, in modo da valutare come si comporta il filtro solare su diversi tipi di cute. Questi soggetti vengono selezionati e sottoposti a dosi progressive di radiazioni UV (emissione 290-400nm) e viene applicata una quantità di prodotto solare sulla zona. Le modalità di applicazione della crema sono importanti: c'è una quantità precisa di prodotto solare da applicare, che è $2 \pm 0.5 \text{ mg/cm}^2$. Questo valore è stato standardizzato per permettere una distribuzione uniforme della crema che sia uguale in tutti i test e che consenta la riproducibilità dei dati ottenuti. Dopo circa 16-24 h di esposizione, si valuta la MED nelle zone protette e non protette della cute e si calcola il rapporto fra queste. La media dei valori di

SPF nel gruppo di volontari sarà arrotondata per difetto al fine di ottenere il fattore di protezione da riportare sull'etichetta del prodotto.

Esistono 8 valori di SPF (6, 10, 15, 20, 25, 30, 50 e 50+) che devono essere riportati sul packaging secondo i 4 livelli di protezione:

- Bassa: SPF tra 6 e 10
- Media: SPF tra 15 e 25
- Alta: SPF tra 30 e 50
- Molto alta: SPF 50+

Il fattore di protezione UVA o UVA-PF (UVA Protection Factor) non è determinabile con il parametro biologico dell'eritema, perché gli UVA non lo provocano. Gli UVA inducono l'ossidazione della melanina con conseguente produzione di eumelanina. Il metodo utilizzato per definire la protezione nei confronti degli UVA è il Persistent Pigment Darkening PPD che considera come parametro la dose minima pigmentante MPD, ovvero la minima quantità di energia radiante in grado di produrre pigmentazione persistente.

$$\text{UVAPF} = \frac{\text{MPD su cute protetta}}{\text{MPD su cute non protetta}}$$

A livello sperimentale si considera una porzione di pelle senza protezione, un'altra porzione viene invece ricoperta dalla protezione solare ed entrambe le zone vengono esposte a quantità controllate di UVA. Si osserva a quale dose di UVA compare per la prima volta una pigmentazione persistente, confrontando la dose di UVA necessaria per pigmentare la pelle protetta con dose di UVA necessaria per pigmentare la pelle non protetta. Il rapporto tra le due dosi determina il fattore di protezione UVA.

Si valuta sui fototipi più scuri in quanto si tratta di una reazione colorimetrica.

Per sapere se il prodotto protegge anche dagli UVA deve essere riportata in etichetta o l'indicazione "attivo contro gli UVA" oppure con il simbolo UVA in un cerchio.



È stato stabilito che il fattore di protezione degli UVA deve essere di 1/3 rispetto agli UVB.

Negli ultimi anni la skincare orientale ha avuto un importante impatto sul mercato europeo, suscitando un forte interesse e apprezzamento da parte dei consumatori per gli ingredienti facilmente riconoscibili, per la prevenzione e per la cura quotidiana della pelle. La Corea del Sud e il Giappone presentano un settore cosmetico fortemente sviluppato e competitivo, caratterizzato da innovazione e ricerca dinamica.

Nella cultura orientale è riconosciuta l'importanza della cura della pelle, intesa non come trattamento correttivo delle imperfezioni, ma come metodo di prevenzione e mantenimento della pelle sana e protetta nel tempo. Perciò, uno step della routine quotidiana imprescindibile per contrastare foto-invecchiamento e comparsa delle macchie è l'utilizzo della protezione solare con il sistema di classificazione PA, che significa Protection Grade of UVA. L'idea nasce dalla necessità di fornire al consumatore un'indicazione semplice e comprensibile del livello di protezione nei confronti degli UVA.

Il sistema PA prende quindi il valore di UVA-PF e lo traduce in una classificazione rappresentata dal simbolo +. Più aumenta il numero di "+" nel PA, maggiore è il livello di protezione UVA. Un UVA-PF da 2 a meno di 4 corrisponde a PA+, da 4 a meno di 8 a PA++, da 8 a meno di 16 a PA+++, mentre un valore di 16 o superiore corrisponde a PA++++.

Per questo, con l'acquisto di solari coreani o giapponesi commercializzati a livello internazionale, è possibile individuare la dicitura PA++++ sulla confezione, anche se il prodotto viene venduto in Italia. Tuttavia, il fatto che un prodotto riporti la classificazione PA non significa che l'Europa abbia adottato il sistema come standard ufficiale, ma solo che può essere riportato assieme a tutti i requisiti applicabili alla protezione solare e all'etichettatura che devono essere obbligatoriamente rispettati nel mercato europeo. La Commissione europea sottolinea infatti che le indicazioni sulla protezione solare devono essere semplici, comprensibili e basate su criteri standardizzati e riproducibili.

È necessario determinare l'SPF prima e dopo l'immersione in acqua, tenendo conto del fatto che i prodotti solari si mettono generalmente molto al mare. I prodotti solari si dividono in water resistant e waterproof

- Water resistant: Si susseguono due immersioni in acqua da 20 minuti ciascuna, intervallate da 15 minuti di pausa senza asciugatura (es: con asciugamano). A seguito si rapporta l'SPF dopo le immersioni e SPF prima delle immersioni. Se il valore ottenuto è uguale o maggiore del 50% si può definire un solare resistente all'acqua.

È importante sottolineare che l'acqua dolce e tiepida, rimuove facilmente i prodotti solari rispetto invece all'acqua salata e fredda. Lo stesso effetto che l'acqua ha sul solare è lo stesso del sudore.

- Waterproof: Un solare si definisce waterproof quando viene mantenuto il rapporto del 50% a seguito di 4 immersioni da 20 minuti, con pause di 15 minuti senza asciugatura.

Nella pratica bisognerebbe tenere in considerazione la relazione tra la quantità di crema solare applicata e il fattore di protezione (UVA e UVB). Ciò significa che se l'applicazione del solare è insufficiente perché non uniforme e non frequente, la protezione sarà diversa da quella indicata sull'etichetta del prodotto.

SOLARI IN FARMACIA

Il mercato offre una vastissima selezione di prodotti che, nonostante appaiano simili possono differire per fattore di protezione solare (SPF), grado di protezione UVA, formulazione, texture, modalità di erogazione, resistenza all'acqua e caratteristiche cosmetiche. La scelta del solare non è così facile come ci si aspetta è opportuno quindi affidarsi alla consulenza di un professionista qualificato. Il farmacista, attraverso la conoscenza della composizione quantitativa delle referenze in commercio può guidare il cliente verso una fotoprotezione appropriata, tenendo conto non soltanto delle preferenze personali, ma anche delle reali condizioni di esposizione e delle caratteristiche individuali.

La consulenza dovrebbe iniziare attraverso alcune semplici domande, finalizzate alla comprensione delle esigenze del cliente.

In primo luogo, si valuta a chi è destinato il prodotto solare poiché età, caratteristiche cutanee e condizioni di esposizione possono influire sulla scelta della formulazione e del livello di protezione.

La prima distinzione da effettuare è tra bambini (età pediatrica compresa tra 6 mesi e i 12 anni) e adulti.

I bambini rappresentano una categoria vulnerabile agli effetti della radiazione UV e l'OMS sottolinea una maggiore suscettibilità agli effetti dannosi dei raggi UV e che le ustioni solari durante l'infanzia sono associate a un aumentato del rischio di sviluppo dei tumori cutanei nel corso della vita.

Particolare attenzione deve essere riservata alla fotoprotezione del neonato e, più in generale, del bambino nei primi mesi di vita. Nei soggetti di età inferiore ai 6 mesi, infatti, la barriera cutanea è ancora in fase di maturazione e presenta caratteristiche differenti rispetto a quella dell'adulto, risultando più vulnerabile agli agenti fisici e chimici. Le principali raccomandazioni di fotoprotezione nei bambini di età inferiore ai 6 mesi non si basano sull'utilizzo dei prodotti solari, ma sulla limitazione dell'esposizione diretta alla radiazione solare. La Food and Drug Administration (FDA) e l'American Academy of Pediatrics (AAP) raccomandano infatti di non esporre i neonati e i lattanti alla luce solare diretta, ricorrendo all'ombra come principale misura di protezione, specialmente nelle ore più calde della giornata. È bene associare un abbigliamento adeguato, caratterizzato da indumenti leggeri ma coprenti, come pantaloni, maglie e cappelli che coprano il volto, il collo e le orecchie.

Nei bambini di età superiore ai 6 mesi è consigliata l'applicazione topica di solari contenenti filtri UV di natura inorganica (biossido di titanio e l'ossido di zinco), i quali hanno il compito di creare uno schermo fisico protettivo. Si prediligono filtri di natura fisica in quanto sono ben tollerati dalla pelle dei bambini piccoli, la quale è più sottile e contiene meno melanina determinando una maggiore penetrazione da parte dei raggi UV.

L'esposizione alla luce solare durante l'infanzia e l'adolescenza è generalmente considerata un fattore di rischio maggiore per il melanoma rispetto all'esposizione in età più avanzata. Inoltre, l'esposizione acuta al sole è implicata nello sviluppo di nevi (nei) nei bambini. Il numero di nevi aumenta con l'età.

Data la particolare vulnerabilità di questa fascia d'età, risulta fondamentale che il fattore di protezione del solare sia molto alto: SPF 50 / 50+ e con protezione UVA.

Per i bambini più piccoli risultano essere funzionali le formulazioni in crema, latte o emulsione, poiché consentono di distribuire il prodotto in modo relativamente uniforme su tutta la superficie cutanea. [26]

LA ROCHE POSAY- Anthelios Dermo-Pediatrics Latte Baby Lotion Spf 50+

Si tratta di un latte destinato alla pelle delicata dei bambini sotto i tre anni, così come riportato sul packaging primario, ma è indicato anche per pelli a tendenza atopica e per la pelle soggetta a intolleranza al sole. Offre una protezione molto alta contro i raggi UVA e UVB e aiuta a proteggere dai danni causati dall'inquinamento e dagli infrarossi. È indicato anche per pelli a tendenza atopica e per la pelle soggetta a intolleranza al sole. Presenta una texture vellutata e confortevole, dalla facile stesura senza lasciare segni bianchi.



La formula contiene un mix di filtri come il biossido di titanio e l'avobenzone responsabili della protezione solare, mentre la glicerina, i trigliceridi e il burro di karité fungono da sostanze emollienti e idratanti.

Per quanto riguarda gli spray, sono particolarmente pratici in età pediatrica più avanzata. Considerando che, soprattutto in contesti come il mare o la piscina, i bambini tendono a muoversi continuamente e vanno in acqua, tale formulazione consente al genitore di applicare il prodotto in modo più rapido e agevole, facilitando così una corretta applicazione. La principale criticità dello spray potrebbe essere una quantità insufficiente o una distribuzione non uniforme del prodotto e, soprattutto, il rischio di inalazione durante l'erogazione. Per questo motivo non devono essere spruzzati direttamente sul viso e occorre seguire attentamente le istruzioni riportate in etichetta.

AVENE - Spray bambino Protezione molto alta SPF 50+

È una protezione solare in formato spray, specificamente formulata per la pelle sensibile dei bambini a partire dai 2 anni e adatta a tutta la famiglia. Offre una protezione molto alta contro i raggi UVB e UVA grazie a filtri fotostabili e al sistema filtrante Sunsitive Protection®. La sua formula è caratterizzata da una texture leggera e idratante, che permette un'applicazione facile, rapida e uniforme sulla pelle. Contiene inoltre sostanze emollienti e umettanti, tra cui glicerina e diversi ingredienti che contribuiscono a mantenere la pelle morbida e idratata, l'assenza di profumo garantisce un'elevata tollerabilità. Un elemento distintivo è la tripla resistenza: il prodotto è molto resistente all'acqua ed è inoltre resistente alla sabbia e al sudore.



Esistono in genere i formati famiglia o grandi formati, in modo da incentivare anche la riapplicazione necessaria ogni due ore e da effettuare almeno 15 minuti prima dell'ingresso in acqua per evitare che il solare venga lavato via.

Per quanto riguarda gli adulti, in primo luogo è importante capire il fototipo del cliente, ad esempio, se si ha a che fare con soggetto dal fototipo I e II è opportuno consigliare una protezione molto alta SPF 50+ ad ampio spettro, preferibilmente resistente all'acqua e con copertura anche dai raggi UVA per evitare scottature alle quali sono particolarmente soggetti dal momento che presentano una pelle, occhi e capelli molto molto chiari. La protezione dovrebbe essere accompagnata anche da altri accorgimenti come l'utilizzo di indumenti protettivi e la ricerca di ombra a maggior ragione se sono alla prima esposizione dell'anno e hanno in programma un'esposizione diretta e prolungata nei giorni, ad esempio, in montagna o al mare.

È fondamentale ricordare al cliente che l'esposizione alle radiazioni UV non avviene solo nelle giornate trascorse al mare, in montagna o in piscina, ma ogni volta che ci troviamo all'aperto, in quanto una parte significativa della radiazione UV, specialmente gli UVA, riescono a penetrare la copertura nuvolosa delle giornate meno soleggiate. Tuttavia, occorre sottolineare che fattori come la latitudine, l'altitudine, la stagione, l'ora della giornata, la copertura nuvolosa e la presenza di superfici riflettenti, come acqua, sabbia o neve, modificano sensibilmente i livelli di radiazione UV. L'obiettivo è promuovere maggiore consapevolezza del fatto che luogo, intensità e durata dell'esposizione determinano il livello di rischio e conseguente grado di protezione necessaria. Perciò la protezione solare deve essere considerata come un'abitudine consapevole e non una precauzione da adottare solo durante le esposizioni intense.

Ai soggetti dal fototipo III e IV occorre una protezione SPF 30-50 ad ampio spettro, scegliendo preferibilmente SPF 50 quando l'esposizione è intensa e prolungata, poiché si tratta di soggetti dalla pelle mediamente chiara e sensibile nel primo caso e olivastri nel secondo.

Ai soggetti dal fototipo V e VI si consiglia una fotoprotezione media o bassa. Una maggiore pigmentazione cutanea offre una protezione naturale superiore nei confronti dell'eritema, ma non elimina il rischio di danni indotti dalle radiazioni UV; perciò, è necessario l'utilizzo della fotoprotezione contrariamente a quanto si pensa perché maggiore resistenza all'eritema non significa assenza del rischio.

È opportuno attenzionare coloro che si espongono alla radiazione solare per la prima volta dopo un periodo prolungato di scarsa esposizione, poiché la cute risulta maggiormente suscettibile alla comparsa di eritema. Si tratta di un evento ricorrente all'inizio della stagione estiva o

durante una vacanza. D'altro canto, coloro che si sono esposti gradualmente e ripetutamente alla radiazione solare, possono sviluppare alcune risposte adattative della cute, tra cui l'aumento della pigmentazione melanica e dello spessore dello strato corneo, che determinano una riduzione della suscettibilità agli effetti eritematosi acuti della radiazione UV. Ovviamente questo adattamento non può essere interpretato come una protezione completa che implica riduzione o eliminazione delle misure fotoprotettive.

È importante considerare la forma cosmetica del prodotto solare dal momento che la scelta non riguarda solo le caratteristiche estetiche e sensoriali del prodotto, ma può influenzare anche la modalità di applicazione, la distribuzione sulla superficie cutanea e, di conseguenza, la facilità e la regolarità di utilizzo del prodotto. Per questo negli anni, lo sviluppo dei prodotti solari si è orientato verso la realizzazione di differenti formulazioni, capaci di rispondere alle diverse esigenze dei clienti e alle caratteristiche delle varie zone corporee.

Attualmente, i prodotti destinati alla fotoprotezione sono disponibili in numerose forme come creme, lozioni, emulsioni, fluidi, gel, spray, oli, stick e mousse o schiume. Ciascuna di queste formulazioni presenta specifiche caratteristiche in termini di consistenza, spalmabilità, sensazione sulla pelle e modalità di erogazione. Al fine di consentire non solo un'adeguata distribuzione dei filtri UV sulla superficie cutanea, ma garantire anche caratteristiche cosmetiche che ne favoriscano l'accettabilità e l'utilizzo corretto. In ogni caso, indipendentemente dalla forma cosmetica scelta, il prodotto deve offrire una protezione ad ampio spettro nei confronti dei raggi UVA e UVB e, quando necessario, deve essere resistente all'acqua.

È importante sottolineare che la forma cosmetica non determina automaticamente il livello di SPF, ma il livello di protezione dipende dalla formulazione complessiva e dai filtri UV utilizzati e viene verificato sull'etichetta del singolo prodotto.

La crema rappresenta una delle forme cosmetiche più tradizionali e diffuse. Presenta generalmente una texture più ricca e corposa e può essere particolarmente indicata per pelli normali o secche e per zone che necessitano di un'applicazione accurata. Dal momento che consentono di incorporare una grande varietà di filtri UV e di altri ingredienti cosmetici, come sostanze emollienti e idratanti, risultano particolarmente versatili e adatte alla protezione quotidiana. Richiede un maggior lasso di tempo per una stesura uniforme ma garantisce un'ottima copertura, nel caso dei solari pediatrici l'SPF è alto-molto alto, ma in commercio sono disponibili in tutti i vari SPF. Un possibile limite è rappresentato dalla consistenza più

ricca rispetto ad altre formulazioni e la conseguente tendenza a lasciare una sensazione di pesantezza sulla pelle, riducendo la piacevolezza d'uso, soprattutto con temperature elevate o su pelli con tendenza oleosa.

Il latte ha una texture più fluida e leggera, garantendo una distribuzione più rapida e agevole, rendendo il prodotto particolarmente adatto per ampie aree del corpo. Rispetto ad una crema il latte risulta più leggero e quindi particolarmente gradito da coloro che preferiscono un finish più fresco. Dal punto di vista formulativo è uno dei veicoli più utilizzati nei prodotti solari, poiché consente di combinare componenti con differenti proprietà e di modulare la texture finale ottenendo così prodotti adatti a tutte le tipologie di pelle e con tutti i vari fattori di protezione.

I fluidi sono formulazioni dalla consistenza ancora più leggera e fluida che permette di ottenere un prodotto facilmente distribuibile, dal rapido assorbimento e una sensazione poco pesante sulla pelle. Tali caratteristiche lo hanno reso un prodotto particolarmente utilizzato per le zone del viso dove la sensorialità riveste un ruolo estremamente importante. Un prodotto troppo ricco o untuoso per alcuni risulta sgradevole per l'utilizzo quotidiano, ad esempio quando viene applicato sotto il make-up.

Avène INTENSE PROTECT Fluido ultra-protezione SPF 50+

È un fluido solare dalla protezione SPF 50+ ad ultra-ampio spettro contro i raggi UVB, UVA e luce blu ad alta energia (HEV), pensato per pelli sensibili e vulnerabili, adatto a tutta la famiglia, a partire dai 6 mesi. È particolarmente adatto anche alle pelli secche a tendenza atopica, per le quali è stato testato e approvato. La formulazione ultrasensibile all'acqua e al sudore contiene, oltre ai filtri organici, anche glicerina, trigliceridi e diversi emollienti che garantiscono una sensazione confortevole sulla pelle. Al momento della stesura la texture risulta fluida, leggera una volta assorbita il finish è trasparente e invisibile rendendo il prodotto versatile per viso e corpo.



I gel, anch'essi caratterizzati da una texture leggera, sono apprezzati non solo per la loro leggerezza e facile distribuzione ma anche per la sensazione di freschezza che offrono nel momento dell'applicazione. Tali caratteristiche vengono apprezzate da soggetti con pelle normali, miste, a tendenza grassa o che preferiscono una sensazione poco untuosa. Sono da attenzionare i gel idroalcolici che sebbene si asciugano velocemente e producono una

sensazione rinfrescante, presentano una componente alcolica che può contribuire a una sensazione di secchezza o irritazione.

ISDIN - Fotoprotezione Gel Cream SPF 50

Si tratta di un solare corpo ad alta protezione SPF 50 pensato per chi desidera una protezione elevata associata ad una texture leggera e di rapido assorbimento. Il prodotto è indicato per tutti i tipi di pelle, comprese le pelli sensibili e a tendenza atopica, ed è dermatologicamente testato. La formulazione contiene un mix di filtri organici che svolgono l'azione protettiva, pantenolo con azione idratante, la vitamina E e l'estratto naturale di zenzero (tecnologia Ginger Cell) che presentano azione antiossidante combinata. Presenta inoltre la tecnologia Wet Skin che permette l'applicazione del prodotto anche sulla pelle bagnata, senza interferire sulla resistenza a quest'ultima. Trattandosi di un gel-crema combina l'idratazione di una crema con la sensazione di freschezza e rapidità di assorbimento di un gel con un finish setoso e non lucido.



Gli oli solari sono formulazioni gradite soprattutto per la scorrevolezza e per la capacità di conferire alla pelle una sensazione morbida e un aspetto luminoso. Garantiscono una facile distribuzione sulla pelle e contribuiscono a ridurre la sensazione di secchezza. Tuttavia, possono risultare pesanti o untuosi e non sempre vengono apprezzati dai clienti. È inoltre importante sottolineare che la presenza di una texture oleosa, in un qualsiasi olio cosmetico, non implica di per sé una protezione dalle radiazioni ultraviolette, ma che la capacità fotoprotettiva dipende infatti dalla presenza dei filtri UV all'interno del prodotto.

FaceD Hydraoil Spray Solare Corpo e Capelli SPF 50

È un olio solare bifasico spray per corpo e capelli. Offre una fotoprotezione alta SPF 50 contro i raggi UVA, UVB e IR ed è resistente all'acqua. La sua particolarità è quella di associare la fotoprotezione a una componente cosmetica nutriente e illuminante dalla texture leggera e il tocco asciutto. È adatta a tutte le tipologie di pelle e dal momento che può essere utilizzata su corpo e capelli, risulta molto pratica. Trattandosi di una formula bifasica deve essere agitata bene prima dell'utilizzo per miscelare correttamente le due fasi. La formula presenta olio di oliva e olio di semi di cotone, che svolgono un'azione emolliente, la vitamina E agisce come antiossidante e l'inositolo che agisce come attivatore dell'abbronzatura.



Gli stick sono generalmente formulazioni solide e semisolidi all'interno di un packaging compatto che li rende facilmente trasportabili. Risultano particolarmente pratici per un'applicazione localizzata e precisa in zone limitate come naso, labbra, contorno occhi e cicatrici. Sono a base di componenti cerosi che conferiscono al prodotto una consistenza solida permettendone l'applicazione diretta senza la necessità di distribuire il prodotto con le mani agevolando la riapplicazione in qualunque momento della giornata. Il limite è la superficie relativamente ridotta che può essere trattata a ogni passaggio, motivo per cui sono meno utilizzati per le zone più ampie.

Le mousse o schiume sono ottenute tramite sistemi che incorporano una fase gassosa nella formulazione, originando una consistenza soffice e facile da distribuire particolarmente gradita in quanto viene percepita come molto leggera. Per garantire un'adeguata fotoprotezione la mousse deve essere applicata in quantità sufficiente e distribuita uniformemente.

HELIOCARE 360°- Airgel SPF 50+

Il prodotto offre una protezione molto alta per UVB, UVA, luce visibile e infrarossi. Si tratta di una schiuma ultraleggera, caratterizzata da una texture fresca e semplice da distribuire su tutto il corpo sul quale si assorbe rapidamente lasciando un finish invisibile e non unto. La formulazione si compone di un mix di filtri chimici e fisici ai quali vengono associati attivi antiossidanti, ad esempio Fernblock®, Glicosilasi, Physavie, OTZ-10 e melanina biomimetica, per supportare i processi di riparazione del danno solare. Il prodotto è definito non comedogenico e adatta a tutte le tipologie di pelle.



Le acque solari combinano la funzione fotoprotettiva con un'elevata piacevolezza cosmetica, offrendo una sensazione di freschezza e leggerezza durante e dopo l'applicazione. Tali sensazioni sono offerte dalla componente acquosa, mentre la componente oleosa ha il compito di solubilizzare i filtri UV. Trattandosi di formulazioni bifasiche, è necessario agitare il prodotto al fine di ottenere una distribuzione omogenea delle due fasi e favorire un'applicazione uniforme. Sono dotate di un erogatore erogazione spray che consente di distribuire rapidamente il prodotto rendendo tale formulazione interessante per chi ricerca una fotoprotezione poco pesante e appiccicosa. Anche per questa formulazione è necessaria una distribuzione omogenea

e nella quantità sufficiente e garantire la protezione, evitando di associare la maggiore leggerezza della texture a una minore quantità di prodotto necessaria per la fotoprotezione.

VICHY - Capital Soleil Acqua Solare Protettiva SPF 50

Il solare in questione fornisce un'alta protezione ad ampio spettro contro i raggi UVA e UVB, grazie ad una combinazione di filtri organici. All'interno sono presenti ulteriori ingredienti come il beta-carotene che favorisce un'abbronzatura uniforme e luminosa, la vitamina E che funge da antiossidante per contrastare lo stress ossidativo, glicerina, olio di semi di girasole che svolgono azione emolliente ed idratante. Trattandosi di un'acqua solare, la texture risulta fresca e leggera e di conseguenza piacevole da riapplicare. Si consiglia di agitare la confezione prima dell'erogazione e di stendere bene il prodotto in modo da uniformare il prodotto sulla cute. Infine è resistente all'acqua e al sudore, ipoallergenico e testato dermatologicamente, anche per la pelle sensibile.



Individuata l'importanza della fotoprotezione e delle diverse forme cosmetiche, occorre anche valutare la zona del corpo sulla quale verrà applicato il prodotto, poiché le caratteristiche della pelle variano significativamente a seconda della regione anatomica in particolare. La cute del viso presenta diverse caratteristiche sia strutturali che fisiologiche rispetto al resto del corpo, in termini di spessore dello strato corneo, di densità delle ghiandole sebacee, di produzione di sebo, di idratazione.

La pelle del viso, oltre ad essere quotidianamente esposta, è eterogenea (tra fronte, naso, guance, contorno occhi e zona periorale) e frequentemente soggetta a problematiche, come imperfezioni, comedoni, acne, arrossamenti, dermatiti, maggiore sensibilità alle quali è necessario prestare maggiore attenzione.

La scelta del solare da applicare sul viso deve innanzitutto tenere conto della tipologia di pelle (normale, secca, grassa, a tendenza acneica, mista e sensibile) e di eventuali altre specifiche caratteristiche come la tendenza all'acne, la rosacea o la presenza di discromie, definendo così formulazioni più adatte rispetto ad altre.

La pelle normale non presenta particolari necessità in quanto relativamente equilibrata in termini di idratazione e produzione di sebo, il che rende possibile l'utilizzo diverse formulazioni, virando su quella che il paziente ritiene più confortevole.

La pelle secca presenta una ridotta componente lipidica ed è caratterizzata dalla tendenza alla disidratazione che causa il classico aspetto spento/opaco e la classica sensazione della pelle che si tira e alle volte si desquama, per aiutare si può indicare una crema ricca o formulazioni idratanti, preferibilmente con SPF 50+ se l'esposizione è significativa, che aiuti a contrastare la perdita dell'acqua.

La pelle grassa è caratterizzata dalla produzione importante di sebo che la rende visivamente lucida e untuosa con pori più evidenti e, alle volte, predispone alle imperfezioni. Per tenere sotto controllo l'eccesso di sebo si consigliano formulazioni leggere come gel, fluidi o gel-crema, preferibilmente oil-free e non comedogenici per ridurre la sensazione di pesantezza e il rischio di occlusione dei pori. Sono spesso apprezzate le formulazioni con effetto opacizzante o mattificante.

Soggetti con la pelle a tendenza acneica frequentemente evitano volontariamente l'applicazione del solare per il timore che la formulazione possa peggiorare l'acne o favorire la comparsa di nuovi brufoli. L'acne vulgaris è una patologia infiammatoria cronica dell'unità pilosebacea, che comprende il follicolo pilifero e la ghiandola sebacea. Si manifesta non solo a livello del viso ma anche torace e dorso. Si manifesta attraverso lesioni non infiammatorie, come comedoni aperti e chiusi, e lesioni infiammatorie, come papule e pustole e può sfociare in forme più severe caratterizzate da noduli e cisti, che possono aumentare il rischio di sviluppare cicatrici permanenti. [27]

È luogo comune l'idea che l'esposizione solare possa “seccare” o “bruciare” l'acne, determinandone una temporanea riduzione, ma si tratta di un effetto ottico dovuto all'abbronzatura che può rendere meno evidenti gli eritemi e le imperfezioni. È compito del farmacista ricordare che esposizione ai raggi ultravioletti determina un danno cutaneo cumulativo contribuendo al fotoinvecchiamento e alla comparsa di discromie. L'esposizione solare può, infatti contribuire a rendere più evidente e persistente l'iperpigmentazione post-infiammatoria (PIH) ovvero una macchia più scura rispetto alla normale colorazione della pelle che persiste a seguito della risoluzione di una lesione acneica.

In questi casi si predilige una fotoprotezione ad ampio spettro con SPF 50 o 50+, caratterizzata da una texture leggera e gradevole, per facilitare l'assorbimento e l'applicazione quotidiana. Sono particolarmente utilizzate formulazioni come fluidi, gel, gel-crema e che siano oil-free e non comedogeniche.

LA ROCHE POSAY - Anthelios UVMune 400 Oil Control SPF50+

L'azione fotoprotettiva è garantita dal Mexoryl 400 un filtro che protegge dai raggi UV ultra-lunghi. La texture è invisibile e leggera che non unge e non lascia tracce bianche. La formula contiene silice, Airlicium e altri componenti assorbenti/opacizzanti che donano un finish più asciutto ed effetto matt per 12 ore, risultando ideale per pelli sensibili, grasse e a tendenza acneica e che tendono a lucidarsi nel corso della giornata. È presente anche la versione colorata contiene ossidi di ferro e la formulazione senza profumo ideale per i soggetti più sensibili.



Altre caratteristiche specifiche che richiedono un'ulteriore accuratezza e possono condizionare la scelta del prodotto solare sono la sensibilità e la reattività cutanea.

La pelle sensibile/reattiva richiede una particolare attenzione non soltanto alla texture del prodotto, ma soprattutto alla sua composizione, tenendo conto della maggiore probabilità di sviluppare fenomeni di irritazione, arrossamento, bruciore o sensibilizzazione. Per una pelle reattiva, la scelta vira su fotoprotettori ad ampio spettro con SPF 50+, formulato specificamente per pelli sensibili e priva di profumo. Le fragranze rappresentano una delle principali cause di dermatite da contatto associata ai cosmetici; per questo, soprattutto nelle pelli sensibili o con una storia di reazioni allergiche, è preferibile scegliere prodotti dichiaratamente “fragrance-free” o “senza profumo”.

Per quanto riguarda i filtri UV, si preferiscono formulazioni contenenti filtri minerali, prestando invece prudenza ad alcuni filtri organici come l'ossibenzone e l'octocrylene che talvolta possono dare fenomeni di sensibilizzazione o fotoallergia. [28]

La scelta dipende dalla sensibilità individuale e dall'eventuale presenza di allergie note, se il cliente ha già avuto una reazione avversa è necessario controllare l'INCI per assicurarsi che la sostanza non sia presente nella formulazione.

ISDIN Fotoprotector Fusion Fluid Mineral SPF 50

Si tratta di un fluido viso con SPF 50, consigliato specificatamente per le pelli sensibili e reattive, a tendenza atopica e intollerante ai filtri chimici. Nella formulazione sono presenti filtri fisici/minerali (ossido di zinco e diossido di titanio in forma particellare nano), il pantenolo e la vitamina E, che svolgono un'importante funzione idratante e non è presente alcuna profumazione che possa fungere da fattore allergizzante.



Per le pelli che presentano discromie o predisposizione all'iperpigmentazione la fotoprotezione assume un ruolo cruciale per la prevenzione della comparsa di nuove macchie e per limitare il peggioramento di quelle preesistenti. La luce visibile contribuisce alla stimolazione della melanogenesi e conseguente peggioramento delle discromie in particolare nei soggetti con fototipi più scuri e nelle persone affette da melasma. È suggerito per tali soggetti una fotoprotezione ad ampio spettro con SPF 50+ che contenga ossidi di ferro. Gli ossidi di ferro conferiscono la colorazione al prodotto e sono in grado di assorbire e attenuare parte della luce visibile che raggiunge la cute, apportando una protezione aggiuntiva rispetto a un prodotto non pigmentato.[29]

Casistiche da attenzionare

Ci sono differenti stati fisiologici e/o patologici che necessitano di una protezione adeguata, in quanto particolari. Un aspetto che viene frequentemente sottovalutato dai clienti è la gestione delle cicatrici che vengono considerate come una zona ormai guarita e che non necessita protezione solare. Quando la pelle subisce una lesione profonda, l'organismo non sempre riesce a ricostituire perfettamente la struttura originaria della pelle e forma tessuto cicatriziale, ricco di collagene. La cicatrice continua poi a modificarsi per mesi: può inizialmente essere rossastra, violacea o più scura e, con il tempo, diventare più chiara e piatta.

In questa fase, è particolarmente importante proteggere la cicatrice dalla radiazione ultravioletta (UV) perché l'esposizione può favorire una maggiore pigmentazione della zona e evidenziare la differenza di colore tra la cicatrice e la pelle circostante.

I dermatologi raccomandano di proteggere le cicatrici dal sole quando la superficie cutanea è completamente chiusa e guarita utilizzando una protezione ad ampio spettro con SPF 50, preferibilmente resistente all'acqua. Il farmacista deve dunque attenzionare il paziente che

manifesta cicatrici di diverse tipologie come le cicatrici chirurgiche conseguenti ad un intervento chirurgico che si presentano più o meno lineari e inizialmente rosse o rilevate.

Le cicatrici a seguito di un'ustione rendono la cute altamente sensibile che necessita di protezione solare per ridurre il rischio di arrossamento e pigmentazione della zona. Un comunissimo esempio può essere una persona che a seguito di un'ustione sull'avambraccio dopo la guarigione, presenta una cicatrice ancora rosa, lucida e leggermente rilevata, che non necessariamente è maturata completamente. L'esposizione UV può determinare eritema, maggiore alterazione cromatica e soprattutto iperpigmentazione. Al fine di evitare il progressivo incremento della colorazione rispetto alla cute sana circostante si raccomanda la protezione elevata, fino a SPF 50, durante il periodo di maturazione della cicatrice.

ISDIN - Fotoprotector Invisible Stick SPF 50

Si tratta di uno stick invisibile con elevata protezione UVA/UVB, appositamente ideato per un'applicazione precisa e circoscritta, senza necessità di utilizzare le mani, risultando particolarmente adatto per proteggere cicatrici già riepitelizzate. È un prodotto resistente all'acqua e al sudore, non comedogeno e formulato per minimizzare il rischio di allergia. Al suo interno sono presenti ingredienti quali pantenolo, vitamina E, burro di karité ed estratto di *Phaeodactylum tricornutum* che svolgono un'azione idratante, emolliente, antiossidante e di supporto alla funzione barriera cutanea.



LA ROCHE POSAY - Anthelios UVsport Stick SPF50+

Si tratta di una protezione solare ad ampio spettro: SPF50+ e Pa++++ in stick. La formula contiene, tra i diversi filtri, il Mexoryl 400, il filtro che La Roche-Posay utilizza per ampliare la protezione anche verso gli UVA ultra-lunghi e la silice (Airlicium), che garantisce un finish asciutto e opaco. È caratterizzato da texture invisibile su tutti i fototipi e dal momento che non lascia residui sulla barba, è ampiamente apprezzato anche dagli uomini. Sviluppato per coloro che svolgono attività ad alta intensità, risultando resistente e non cola negli occhi in caso di sudorazione intensa. Infine, è facile da applicare e trasportare.



Una casistica frequente in farmacia è rappresentata dai clienti che chiedono consiglio per trattare l'herpes simplex labiale (HSL), noto anche come herpes labiale. Si tratta di un'infezione virale causata dal virus dell'herpes simplex di tipo 1 (HSV-1). Prima della

comparsa è preceduto da sensazioni di dolore, bruciore, prurito o formicolio nella zona che evolvono con la comparsa di vescicole dolorose sulle labbra che formano croste antiestetiche, causando un aspetto sgradevole e disagio psicologico. [30]

È compito del farmacista non soffermarsi alla sola dispensazione del trattamento, ma informare il paziente che può essere causato e/o peggiorato dall'esposizione UV e suggerire di prestare particolare attenzione alla protezione delle labbra suggerendo l'utilizzo di stick fotoprotettivi specificamente formulati per le labbra, con adeguata protezione UVA/UVB e SPF elevato, da applicare prima dell'esposizione e con frequenza, soprattutto dopo aver mangiato, bevuto, sudato, nuotato o in caso di sfregamento.

È essenziale indicare la fotoprotezione nel rispetto di eventuali preferenze anche ai clienti che utilizzano il Cerotto Trattamento Herpes Labiale (compeed) informandoli del fatto che tali cerotti creano una barriera fisica e semipermeabile mantenendo un ambiente favorevole alla guarigione, senza offrire però alcuna protezione UV. [31]

Infine è molto importante ricordare la fotoprotezione per la zona labiale anche in una situazione fisiologica per evitare lo sviluppo della patologia virale.

Il mercato offre sia semplici stick labiali con filtri solari sia prodotti specificatamente formulati per soggetti predisposti all'herpes labiale. I più comuni sono:

Herpesun Defend di Alfasigma

È un dispositivo medico in forma di stick labiale, specificatamente formulato per la prevenzione dell'herpes provocato dalle radiazioni UV creando uno schermo per le radiazioni ultraviolette (UVA e UVB) dei raggi solari e grazie al mix di estratti ed oli vegetali è particolarmente utile per l'idratazione e la riepitelizzazione delle labbra.



SOLERO

Si tratta di un balsamo labbra resistente all'acqua con protezione SPF 50 garantita da un mix di filtri, tra cui l'Octisalato e il Tinosorb S per una protezione efficace da UVA e UVB, mentre l'olio di cocco e l'olio di mandorle dolci garantiscono idratazione e morbidezza. Indicato per coloro che oltre ad una protezione preferiscono una texture più idratante.



Altri scenari plausibili in farmacia riguardano coloro che effettuano trattamenti come il peeling chimico o il laser.

Il peeling chimico consiste nell'applicazione sulla pelle di sostanze chimiche, per esempio acidi come glicolico, salicilico o tricloroacetico che causano un'esfoliazione controllata degli strati superficiali della pelle stimolando il turnover cellulare. Infatti, le cellule epiteliali vengono intenzionalmente danneggiate in maniera controllata e successivamente eliminate. Svariate possono essere le motivazioni del trattamento, come la ricerca di un miglioramento della texture della cute, attenuare macchie e alterazioni della pigmentazione o ridurre le imperfezioni. I tempi di recupero dipendono dalla profondità del peeling: quelli superficiali generalmente richiedono pochi giorni, mentre quelli più profondi possono richiedere tempi molto maggiori.

Il peeling chimico domiciliare si basa sull'utilizzo di prodotti cosmetici esfolianti (AHA oppure BHA) a concentrazioni e formulazioni ridotte tipiche dei cosmetici. Hanno un'azione più superficiale e delicata rispetto a un peeling professionale e vengono utilizzati soprattutto per migliorare luminosità, texture e imperfezioni leggere.

I trattamenti laser sono procedure non invasive utilizzati per il trattamento di diverse problematiche, tra cui rughe e foto-invecchiamento, cicatrici (anche acneiche), lesioni vascolari e alcune alterazioni della pigmentazione (melasma). Tale tecnica non utilizza una sostanza chimica ma una particolare forma di energia luminosa concentrata e selettiva. In base alla lunghezza d'onda e del tipo di laser, l'energia può essere assorbita da determinati bersagli della pelle, provocando un effetto termico o una microlesione controllata.

A seguito dei precedenti trattamenti, la zona risulta infiammata, sensibile e impegnata nei processi di riparazione, presentando un temporaneo deterioramento della sua naturale funzione di barriera con conseguenti rischi fotodanneggiamento, che possono portare a effetti avversi tra cui eritema, iperpigmentazione e tempi di recupero prolungati. In questi casi è quindi indispensabile l'utilizzo di creme solari con protezione dai raggi UVB, UVA e dalla luce blu. Vengono indicate formulazioni SPF 50+ ad ampio spettro con filtri fisici, come l'ossido di zinco e il biossido di titanio e che siano colorate poiché contengono ossidi di ferro identificati come più efficaci nel prevenire la sensibilizzazione e l'irritazione poiché offrono protezione dalla luce visibile, che è stata implicata nella recidiva pigmentaria, in particolare nei tipi di pelle più scura. La formula deve risultare semplice e delicata evitando profumi in modo da non risultare irritante e sensibilizzante.

Tale discorso vale sia per quanto riguarda il laser sia per i peeling chimici. [32][33]

ISDIN FotoUltra Spot Prevent SPF 50+

Tale prodotto viene indicato esplicitamente per prima e dopo trattamenti dermatologici o estetici. Grazie alla sua fotoprotezione molto alta contro la radiazione UVB/UVA, la luce blu solare e l'inquinamento. Presenta una texture leggera che si assorbe rapidamente, non comedogenico e senza profumo si presta anche per le pelli più sensibili. Nella formulazione sono presenti sia filtri chimici che fisici, oltre a componenti antiossidanti come la vitamina E e componenti protettive come la niacinammide.



La Roche-Posay Anthelios UVMune 400 SPF50+

L'azione fotoprotettiva è garantita dal filtro Mexoryl 400, progettato per avere una copertura molto ampia. La texture invisibile e leggera risulta confortevole. Nella formulazione non troviamo profumi, il che garantisce una buona tolleranza anche per le pelli più sensibili e reattive come nel post peeling. In questo caso la versione colorata risulta essere la più adeguata perché gli ossidi di ferro (CI 77491, CI 77492, CI 77499) aiutano a proteggere dalla luce visibile.



L'interazione tra esposizione alla radiazione ultravioletta e sistema immunitario assume particolare rilevanza nei soggetti immunosoppressi e nei pazienti affetti da malattie autoimmuni, sebbene i meccanismi coinvolti siano differenti.

Per immunosoppressione si intende una condizione dove l'attività del sistema immunitario è ridotta o deliberatamente inibita, come conseguenza di una patologia o a seguito dell'utilizzo di farmaci immunosoppressori assunti da pazienti trapiantati, in modo da evitare il rigetto.

Nel soggetto immunosoppresso, il problema è causato dal sistema immunitario che sarà meno efficiente nello svolgere la propria funzione di sorveglianza e dunque l'esposizione cronica alla radiazione UV può determinare danno al DNA, alterazioni dei meccanismi di riparazione e ridotta capacità di eliminare le cellule anomale, favorendo lo sviluppo di neoplasie cutanee. È doveroso sottolineare che alcuni farmaci immunosoppressori possono essi stessi interagire con la radiazione UV provocando danni cellulari.

Tra i principali gruppi di soggetti immunosoppressi rientrano i pazienti oncologici affetti da tumori solidi o per neoplasie ematologiche, quali leucemie, linfomi e mieloma multiplo. In tali

soggetti l'immunosoppressione può essere adoperata o dalla patologia o dai trattamenti utilizzati come la chemioterapia, la radioterapia o terapie farmacologiche.

Un secondo importante gruppo è rappresentato dai pazienti sottoposti a trapianto d'organo, nei quali, come riportato precedentemente, l'immunosoppressione viene indotta intenzionalmente per impedire al sistema immunitario di riconoscere l'organo trapiantato come estraneo.

Un'ulteriore categoria riguarda tutti coloro che sono affetti da HIV (virus dell'immunodeficienza umana), specialmente se in stadio avanzato o non trattato. Si tratta di un virus che attacca i linfociti T CD4+, cellule fondamentali per coordinare la risposta immunitaria, che con il progredire, non riusciranno più a garantire la difesa dell'organismo.

Non bisogna dimenticare i soggetti affetti da immunodeficienze primitive e l'immunosoppressione adoperata da farmaci.

Le malattie autoimmuni sono caratterizzate da un'alterazione della risposta immunitaria. Solitamente il sistema immunitario è in grado di distinguere le strutture proprie dell'organismo, definite self, dagli elementi estranei o potenzialmente patogeni. Nelle malattie autoimmuni questo meccanismo è compromesso e attiverà le cellule immunitarie per produrre autoanticorpi diretti contro specifici tessuti o organi, causando infiammazione, alterazioni funzionali e danno tissutale. In alcune malattie autoimmuni, infatti, la radiazione UV non rappresenta semplicemente un fattore che aumenta il danno cellulare, ma può rappresentare un fattore scatenante o aggravante della risposta immunitaria patologica.

Le malattie autoimmuni si manifestano in maniera eterogenea e dipendono dagli organi e tessuti che coinvolgono. Tra le principali malattie autoimmuni rientrano l'artrite reumatoide, la sclerosi multipla e la dermatomiosite, ma quella che subisce un'importante interazione con le radiazioni solari è il lupus eritematoso sistemico.

L'artrite reumatoide è una patologia autoimmune sistemica caratterizzata dall'infiammazione cronica delle articolazioni. La risposta immunitaria scatuisce un processo infiammatorio persistente a livello della membrana sinoviale, che progressivamente può provocare alterazioni strutturali e funzionali delle articolazioni. Si tratta di una malattia che non si limita a colpire solo le articolazioni (provocando dolore, gonfiore e rigidità), ma può interessare anche organi, tessuti e apparati differenti.

Tale patologia è considerabile emblema di malattia autoimmune sistemica e così come il lupus, può richiedere terapie farmacologiche in grado di modulare o sopprimere la risposta immunitaria. [34]

La patogenesi della malattia è complessa e deriva dall'interazione tra predisposizione individuale, fattori genetici, alterazioni immunologiche e fattori ambientali, proprio come le radiazioni UV (capaci sia di scatenare che esacerbare la malattia). Infatti, l'esposizione alla radiazione UV causa un danno cellulare e apoptosi dei cheratinociti, e influenza l'espressione di alcune proteine bersaglio degli autoanticorpi, fornendo il collegamento biologico tra esposizione ambientale e manifestazioni della patologia.

Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una malattia autoimmune a carico di diversi organi come cute e reni ma anche sistema nervoso e apparato cardiovascolare. La fotoprotezione è determinante nella gestione del lupus eritematoso sistemico dal momento che l'esposizione alla radiazione UV non determina esclusivamente un danno cutaneo diretto, ma rappresenta un fattore ambientale in grado di favorire l'attivazione e l'amplificazione della risposta autoimmunitaria.

Il meccanismo attraverso il quale la radiazione UV può favorire l'attivazione della malattia è complesso e coinvolge diversi processi cellulari e immunologici. L'esposizione UV può aumentare la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e indurre l'apoptosi. In una persona sana, le cellule apoptotiche vengono normalmente eliminate in modo efficiente dal sistema immunitario. Nel lupus, invece, questo processo può essere alterato: le cellule apoptotiche possono accumularsi eccessivamente nella pelle.

Inoltre, la radiazione UV può favorire la traslocazione sulla superficie dei cheratinociti apoptotici di antigeni come Ro/SSA e La/SSB, che normalmente sono situati all'interno della cellula. Parallelamente, la morte cellulare può determinare il rilascio di acidi nucleici e di altri componenti intracellulari. Questi elementi possono essere riconosciuti dal sistema immunitario e contribuire alla perdita della tolleranza nei confronti di componenti dell'organismo stesso.

A questo processo si aggiunge l'attivazione della risposta immunitaria innata. Gli acidi nucleici liberati dalle cellule danneggiate possono essere riconosciuti da specifici recettori intracellulari e determinare la produzione di molecole coinvolte nella patogenesi del lupus. In particolare, l'interferone di tipo I che favorisce l'espressione di mediatori dell'infiammazione e il reclutamento di cellule immunitarie nella cute, contribuendo alla formazione e al mantenimento dell'infiammazione.

Si innesca la cascata infiammatoria: la radiazione UV induce danno cellulare e apoptosi; le cellule danneggiate espongono o rilasciano autoantigeni e materiale nucleare; questi componenti attivano il sistema immunitario; vengono prodotte citochine e interferoni e vengono reclutate ulteriori cellule immunitarie. Il processo innescato si alimenta autonomamente determinando la comparsa o il peggioramento delle manifestazioni cutanee. Questo rappresenta il principale meccanismo alla base della fotosensibilità nel lupus. A livello clinico si evidenzia la comparsa o l'aggravamento di eritema, placche e altre lesioni cutanee caratteristiche del lupus fotosensibile. Nel lupus eritematoso sistemico l'esposizione alla radiazione UV può contribuire alla riacutizzazione sistemica della malattia. È importante sottolineare che la risposta alla radiazione UV è variabile tra i pazienti e che i meccanismi responsabili della fotosensibilità non sono ancora completamente chiariti. [35]

Nel complesso, questi esempi evidenziano come l'autoimmunità possa manifestarsi attraverso meccanismi e caratteristiche cliniche differenti che assumono cruciale importanza nell'ambito della fotoprotezione che non può essere considerata una misura cosmetica ma una vera e propria forma preventiva e protettiva nei confronti della malattia. La protezione dovrebbe comprendere non soltanto l'utilizzo di prodotti solari ad ampio spettro, ma anche tutte le strategie comportamentali per limitare il più possibile gli effetti avversi che le radiazioni solari possono scaturire.

FOTOSENSIBILITÀ INDOTTA DA FARMACI (DIP)

La fotosensibilità indotta da farmaci è una reazione avversa cutanea che si manifesta quando una sostanza farmacologica, o un suo metabolita, interagisce con la radiazione elettromagnetica, principalmente con la radiazione ultravioletta. Questo fenomeno può verificarsi in seguito all'assunzione di farmaci orali con azione sistemica, ma anche farmaci applicati a livello topico che possiedono proprietà fotosensibilizzanti.

Dal punto di vista chimico, il processo deriva dalla capacità che la molecola ha di assorbire i fotoni appartenenti a determinate regioni dello spettro elettromagnetico. Anche se nella maggior parte dei casi si tratta di radiazioni UVA, sono coinvolte anche le radiazioni UVB, la luce visibile e le radiazioni UV artificiali, come lampade per fototerapia medica, lettini abbronzanti, LED, laser UV, diodi a emissione di luce (LED) e altre lampade utilizzate nell'industria. Una volta che la radiazione viene assorbita vengono prodotte nuove specie reattive dell'ossigeno e di radicali liberi, determinando stress ossidativo e danno alle strutture cellulari.

Dal punto di vista fisiopatologico, le reazioni di fotosensibilità possono essere distinte in fototossicità e fotoallergia. La distinzione è importante poiché i due fenomeni presentano meccanismi e manifestazioni cliniche differenti. La differenza principale tra fototossicità e fotoallergia risiede nel meccanismo biologico che si attiva: la fototossicità è una reazione clinica diretta che colpisce chiunque si esponga alla sostanza e al sole, mentre la fotoallergia è una risposta immunitaria che si sviluppa solo in soggetti già sensibilizzati.

La fototossicità è quindi una reazione diretta al danno cellulare. La molecola farmacologica assorbe la radiazione e trasferisce energia partecipando alla formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) che possono danneggiare membrane cellulari, proteine, lipidi e altre strutture intracellulari, determinando una risposta infiammatoria.

Dal punto di vista clinico, la fototossicità si manifesta con caratteristiche simili a quelle di una scottatura solare intensa, con eritema, bruciore, dolore, edema e, nei casi più gravi, formazione di vescicole. Le manifestazioni fototossiche indotte da farmaci insorgono a partire dai 30 minuti fino alle 24 ore dopo l'esposizione al sole e possono durare fino a 4 giorni, a seconda del tipo di fotosensibilizzante.

La reazione di fototossicità può manifestarsi alla prima esposizione, infatti, non è necessario che il soggetto sia stato precedentemente sensibilizzato, ma è necessaria una quantità sufficiente del farmaco e un'adeguata intensità e durata dell'esposizione. [36]

La fotoallergia è caratterizzata un meccanismo di natura immunologica. I raggi UV possono modificare la struttura del farmaco o di un suo metabolita, favorendone il legame con proteine dell'organismo a formare un complesso che viene riconosciuto dal sistema immunitario e attiva i linfociti T.

A differenza della fototossicità, la fotoallergia richiede una precedente sensibilizzazione dell'organismo e può presentarsi anche in aree che non sono state direttamente esposte alla luce. Dal punto di vista clinico le reazioni fotoallergiche indotte da farmaci si manifestano come una reazione di ipersensibilità ritardata fortemente individuale che appare alcuni giorni dopo l'esposizione con:

- Dermatite eczematosa (eczema): si presenta come una Placca eczematosa sfumata, caratterizzata da intenso prurito, può sfociare nella formazione di papule e talvolta vescicolette. Attraversa la fase d'esordio, quando la pelle appare rossa, leggermente accaldata e gonfia, si ha poi la fase subacuta in cui la pelle diventa estremamente secca, ruvida e comincia a sfaldarsi in piccole scaglie biancastre.

- Eritema Multiforme (EM) fotodistribuito,: si tratta di una lesione topica nelle aree fotoesposte caratterizzata da una forma circolare dove la parte più esterna, ben delineata, risulta di colore rosso mentre l'area centrale è bluastra o violacea e può sfociare nella formazione di una piccola vescicola, bolla o micro-crosta.
- Reazione lichenoide: si presenta con papule violacee con striature bianche sulle aree esposte al sole, senza coinvolgimento delle membrane mucose. È localizzata nelle aree fotoesposte ed è diffusa e simmetrica su tronco e arti

La probabilità e la gravità della reazione nella fototossicità dipendono dalla quantità di farmaco e dalla dose di radiazione ricevuta, mentre la fotoallergia dipendono dalla risposta immunitaria individuale. In entrambi i casi, tuttavia, la riduzione dell'esposizione alla radiazione rappresenta un elemento cruciale di gestione del rischio.

Dunque, in presenza di una terapia farmacologica fotosensibilizzante, la fotoprotezione rappresenta una strategia per ridurre l'esposizione e limitare il danno. Risulta fondamentale informare e educare il paziente, laddove non fosse a conoscenza dell'aderenza ad una terapia basata su una molecola fotosensibilizzante.

La fotoprotezione assume così una dimensione più ampia e personalizzata, nella quale la valutazione della terapia farmacologica del soggetto diventa un elemento essenziale per determinare il livello di rischio e le misure preventive più appropriate.

L'importanza di valutare preventivamente il potenziale fotosensibilizzante dei farmaci è riconosciuta anche a livello regolatorio. La linea guida ICH S10, adottata dall'Agenzia Europea dei Medicinali, fornisce indicazioni per valutare la fotosicurezza dei prodotti farmaceutici con lo scopo di individuare il potenziale rischio associato all'esposizione alla luce e valutare la sicurezza dei medicinali.

Dal momento che l'interazione tra farmaco e radiazione può trasformare una normale esposizione solare in uno stimolo capace di provocare danno cellulare diretto oppure una risposta immunologica, conoscere i principali farmaci fotosensibilizzanti, i loro meccanismi d'azione e le relative manifestazioni cliniche è una strategia preventiva essenziale. [37]

Tra i farmaci che generano reazioni di fotosensibilità sono presenti molecole di classi farmaceutiche completamente differenti, ciò accentua quanto il fenomeno non sia limitato ad una sola specifica categoria terapeutica.

Cardiovascolari

- Amiodarone

Si tratta di un antiaritmico di classe III, caratterizzato da un'azione farmacologica particolarmente ampia. La sua principale funzione terapeutica è quella di controllare e prevenire le aritmie cardiache.

In commercio è disponibile come forma farmaceutica orale dispensata nelle farmacie territoriali previa prescrizione medica e in forma parenterale utilizzata soprattutto in ambito ospedaliero quando è necessario ottenere un effetto antiaritmico più rapido o quando la somministrazione orale non è praticabile.

L'amiodarone può rendere la pelle più vulnerabile ai raggi UV provocando arrossamento della pelle (eritema), anche dopo un'esposizione non particolarmente intensa, sensazione di bruciore o calore cutanee, prurito, eruzione cutanea/eczema e pseudoporfiria. Si tratta di una fototossicità caratterizzata da iperpigmentazione grigio-bluastro e discromie.

- Diltiazem

Il diltiazem è un farmaco appartenente alla categoria dei calcio-antagonisti e viene utilizzato nel trattamento dell'ipertensione arteriosa, angina pectoris (dolore toracico dovuto a una ridotta disponibilità di ossigeno per il cuore) e alcune aritmie sopraventricolari per ridurre la frequenza cardiaca o rallentare la conduzione attraverso il nodo atrioventricolare.

In commercio è disponibile in forma orale come compresse da 60 mg e 120 mg, sia a rilascio modificato, sia a rilascio prolungato. È dispensato presso le farmacie territoriali previa prescrizione medica (RR), qui il farmacista svolge azione preventiva informando il soggetto che aderisce al trattamento della possibilità che l'esposizione solare possa causare eritema, prurito, eruzione cutanea e sintomi simili a dermatiti oltre a iperpigmentazione nelle aree foto-esposte.

Diuretici

- Furosemide

La furosemide è un farmaco appartenente alla classe dei diuretici dell'ansa. È un diuretico ad elevata potenza, utilizzato principalmente per favorire l'eliminazione di acqua e sodio dall'organismo. Viene impiegato soprattutto nel trattamento degli edemi associati a

insufficienza cardiaca congestizia, ad alcune patologie renali, alla sindrome nefrosica o a edema polmonari in cui è richiesto una rapida riduzione dei liquidi. Inoltre può essere utilizzata, in determinate condizioni, per il trattamento dell'ipertensione arteriosa.

La furosemide presenta a livello chimico, un gruppo cloro che assorbendo l'energia derivante dalle radiazioni UV andrà incontro a modificazioni chimiche, portando alla formazione di ROS che danneggeranno le componenti delle cellule cutanee, comprese membrane cellulari, proteine e DNA. Si parla dunque di una reazione fototossica che si manifesterà con eritema, bruciore o sensazione di calore, prurito, eruzioni cutanee. È importante, dunque, consigliare al soggetto in trattamento con furosemide di evitare l'esposizione diretta al sole per tempi prolungati e consigliare di rivolgersi al medico laddove si verifichi una reazione cutanea anomala a seguito di un'esposizione.

- Idroclorotiazide

L'idroclorotiazide (HCTZ) è un farmaco appartenente alla classe dei diuretici tiazidici. È utilizzato principalmente nel trattamento dell'ipertensione arteriosa e, in determinate condizioni, degli edemi. Dal punto di vista farmacologico, è un diuretico ad azione prevalentemente distale e possiede anche un'importante attività antipertensiva.

L'esposizione al sole può favorire reazioni fototossiche: reazione simil-scottatura solare, pseudoporfiria, eruzioni lichenoidi, lesioni eczematose. Inoltre, l'esposizione cumulativa all'idroclorotiazide è stata associata ad un aumento del rischio di tumori cutanei non melanomatosi, in particolare carcinoma basocellulare e carcinoma squamocellulare.

I soggetti in terapia con idroclorotiazide che si espongono cronicamente sono caratterizzati da cheratinociti dalla morfologia multistratificata con evidenti alterazioni della dimensione, della forma e dei contatti cellulari. Questi cheratinociti trasformati, risultano maggiormente resistenti all'apoptosi e mostrano una maggiore capacità clonogenica, un aumento del danno al DNA e dell'infiammazione. Tali caratteristiche assomigliano parzialmente alle lesioni preneoplastiche dei tumori cutanei non melanomatosi (NMSC). Per questo motivo è raccomandato limitare l'esposizione ai raggi UV e adottare adeguate misure di fotoprotezione. [38]

Antibatterici / Antibiotici

- Tetracicline

Le tetracicline sono antibiotici ad ampio spettro e vengono utilizzati nel trattamento di diverse patologie infettive (ad esempio, sia per il trattamento che per la prevenzione della brucellosi e

della malaria), dermatologiche (ad esempio, per l'acne, grazie alle proprietà sia antibiotiche che antinfiammatorie), infezioni delle vie respiratorie e dell'apparato uro-genitale. La via di somministrazione avviene per via orale e la dispensazione presso le farmacie territoriali avviene solo previa prescrizione medica.

Per l'intera classe di antibiotici è raccomandata particolare attenzione all'esposizione durante il trattamento in quanto può dare origine a reazioni di fototossicità particolarmente evidente nella zona esposta alla luce solare. La reazione di fototossicità è fortemente dipendente dalla concentrazione del farmaco nella cute, il tipo di pelle e il grado di pigmentazione, lo spessore dello strato corneo, lo stato immunologico e infiammatorio del paziente.

Una volta che la molecola avrà assorbito l'energia proveniente dalla radiazione UV (prevalentemente UVA) passa allo stato energetico eccitato, partecipando alla produzione di specie reattive dell'ossigeno e radicali liberi che causano danneggiamento delle strutture cellulari cutanee, proteine e DNA.

Tra le tetracicline da attenzionare ricordiamo la doxiciclina, la tetraciclina e la minociclina.

Gli effetti che possono emergere sono eritema simile ad una classica scottatura solare, pseudoporfiria edema, talvolta vescicolazione, il tutto localizzato prevalentemente nelle zone esposte alla luce, come viso, collo, décolleté, braccia e mani.

Quindi è possibile che una quantità di sole normalmente tollerata provochi in chi assume le tetracicline una reazione cutanea molto più intensa. Il farmacista, al momento della dispensazione, deve indicare il soggetto ad un'esposizione controllata e sicura, scoraggiando l'esposizione prolungata laddove non è necessaria durante il periodo del trattamento e l'intera settimana successiva. [39]

- Fluorochinoloni

I fluorochinoloni sono antibiotici con azione battericida, utilizzati nel trattamento di diverse infezioni batteriche soprattutto nelle infezioni delle vie urinarie complicate e nel trattamento della prostatite batterica, ma anche nelle infezioni renali, gastrointestinali, alcune infezioni respiratorie e per le infezioni contro specifici batteri gram-negativi.

Un effetto indesiderato importante di alcuni fluorochinoloni è la fototossicità. Il rischio di fotosensibilità non è identico per tutti i fluorochinoloni, in quanto differisce dalla struttura chimica della specifica molecola. Tra le molecole più fotosensibilizzanti appartenenti a questa classe si evidenziano: la ciprofloxacina, la lomefloxacina, la levofloxacina.

La molecola del farmaco può assorbire la radiazione UVA e diventare fotoattivata, favorendo la formazione di specie reattive dell'ossigeno che danneggiano le cellule della pelle. L'esposizione al sole può quindi provocare una reazione simile a una forte scottatura, con eritema, bruciore, dolore, prurito, edema e, nei casi più importanti, vescicole e bolle. Per questo durante il trattamento è opportuno limitare l'esposizione ai raggi UV e adottare adeguate misure di fotoprotezione.

- Sulfamidici

I sulfamidici sono farmaci antibatterici di sintesi appartenenti alla classe degli antimetaboliti. Sono farmaci generalmente batteriostatici, cioè in grado di bloccare la crescita e la moltiplicazione dei batteri. I farmaci appartenenti alla classe dei sulfamidici sono la sulfadiazina, il sulfisoxazolo, il sulfametizolo, la sulfanilamide, il sulfacetamide, il sulfadoxina e la sulfasalazina; ma tra tutti spicca il sulfametossazolo, che viene frequentemente utilizzato in associazione con il trimetoprim, formando il cosiddetto cotrimossazolo.

È utilizzato per il trattamento di diverse infezioni batteriche causate da microrganismi sensibili, ad esempio, per alcune infezioni delle vie urinarie, infezioni dell'apparato respiratorio, e alcune infezioni intestinali.

Dal punto di vista dermatologico, i sulfamidici possono provocare reazioni cutanee associate a fenomeni di fotosensibilità caratterizzati dalla comparsa di eritema, bruciore e dolore e nei casi più intensi vescicole e desquamazione nelle aree fotoesposte.

Antimicotici

- Voriconazolo

Il voriconazolo è un antimicotico triazolico ad azione sistemica. È utilizzato per il trattamento di gravi infezioni fungine invasive: aspergillosi invasiva, candidemia in pazienti non neutropenici, gravi infezioni invasive da *Candida* resistenti al fluconazolo.

Il trattamento prolungato ha evidenziato manifestazioni di efelidi, lentigo e cheratosi attiniche ma anche casi di carcinoma cutaneo a cellule squamose, motivo per cui l'EMA raccomanda una rigorosa fotoprotezione durante la terapia. [40]

FANS

Si tratta di una classe eterogenea di medicinali, svolgono attività analgesica, antinfiammatoria e antipiretica. Il loro meccanismo d'azione consiste principalmente nell'inibizione degli enzimi ciclossigenasi COX-1 e COX-2, con conseguente riduzione della sintesi delle prostaglandine coinvolte nei processi infiammatori, nella percezione del dolore e nella regolazione della temperatura corporea. Sono disponibili in numerose formulazioni, tra cui preparazioni orali, iniettabili e topiche, e il loro regime di dispensazione varia in funzione del principio attivo e della specifica formulazione.

Molto spesso i clienti si affidano al consiglio del farmacista per il trattamento di infiammazioni di lieve entità, dalle emicranie alle infiammazioni muscolari articolari, ecc. In farmacia e vi sono numerose referenze come SOP e OTC, ed è importante dare consigli adeguati non solo per il trattamento del sintomo ma anche per evitare spiacevoli effetti collaterali come problemi gastrici o, appunto, reazioni di fototossicità.

Non tutte le molecole di questa classe terapeutica esplicano fotosensibilità, e quelle che lo fanno la esplicano in maniera non uniforme. Sono particolarmente attenzionate le molecole quali naprossene, piroxicam e ketoprofene,

- Naprossene

Il naprossene è un inibitore non selettivo delle COX-1 e COX-2 (FANS) appartenente alla classe dei derivati dell'acido 2-arilpropionico. Svolge attività analgesica, antinfiammatoria e antipiretica per il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'osteoartrosi/artrosi, della spondilite anchilosante, dei disturbi muscoloscheletrici dolorosi, della dismenorrea e degli attacchi acuti di gotta.

In commercio è disponibile in diverse forme farmaceutiche come compresse, sospensioni o granulati per uso orale e azione sistemica o in creme/gel per l'applicazione topica. In questo caso la dispensazione dipende dal dosaggio, dalla formulazione della specialità medicinale.

Il naprossene è uno dei FANS maggiormente associati a reazioni di fotosensibilità. È stato documentato sia un potenziale fototossico sia, più raramente, un meccanismo fotoallergico clinicamente manifestati con una reazione simil-scottatura solare, eruzioni lichenoidi, eritema multiforme

- Proxicam

Il piroxicam è un Fans, il cui impiego sistemico è stato ristretto al trattamento sintomatico di osteoartrosi, artrite reumatoide e spondilite anchilosante; perciò, non viene utilizzato nel trattamento del dolore acuto o delle infiammazioni acute a breve termine.

In Europa non è considerato un FANS di prima scelta a causa del suo profilo di sicurezza; infatti, l'EMA ne ha limitato l'utilizzo poiché può causare effetti indesiderati gravi a livello gastrointestinale e alcune reazioni cutanee gravi. Tra le reazioni documentate sono presenti anche reazioni cutanee dovute all'esposizione ai raggi UVA che si manifestano con eritema, edema, prurito, dermatite eczematosa. Sono stati riscontrati sia meccanismi di fotoallergia sia di fototossicità.

- Ketoprofene

Si tratta di un farmaco antinfiammatorio non steroideo appartenente al gruppo dei derivati dell'acido propionico. Viene utilizzato per il trattamento sintomatico del dolore e dell'infiammazione. Si trova in differenti forme farmaceutiche come compresse, granulato e polveri per soluzioni orali che vengono assunte quando viene richiesta un'azione sistemica; al contrario gel, creme e cerotti medicati applicati a livello topico e utilizzati localmente in caso di traumi minori, tendiniti, dolori muscoli scheletrici e lombalgia acuta. L'EMA conferma che le formulazioni topiche sono associate alle reazioni fotoallergiche ovvero una reazione immunologica cellulo-mediata che richiede una precedente fase di sensibilizzazione. In questo caso specifico la radiazione UV può favorire la formazione di prodotti fotoattivi e di fotoaddotti con componenti biologiche, contribuendo alla formazione di strutture riconosciute dal sistema immunitario.

Quando il ketoprofene viene applicato sulla pelle, in quell'area si può manifestare una dermatite fotoallergica che comprendere eritema, prurito, edema, papule, vescicole e dermatite eczematosa. In alcuni casi la reazione può estendersi oltre la zona direttamente trattata.

Dal punto di vista chimico, ciò accade poiché il ketoprofene presenta il benzofenone un gruppo cromoforo capace di assorbire la radiazione UV e far passare la molecola dallo stato elettronico fondamentale a uno stato eccitato. Il trasferimento energetico favorisce le formazioni di specie reattive dell'ossigeno determinano conseguenti danni a diverse componenti cellulari, comprese le membrane lipidiche e il DNA. In particolare, sono stati evidenziati fenomeni di perossidazione lipidica, rotture a singolo filamento del DNA associate alla formazione di radicali ossidrilici e formazione di dimeri di pirimidina attraverso processi di trasferimento di energia.

Un'ulteriore considerazione da fare sui soggetti sensibilizzati al ketoprofene è la possibile cross-sensibilizzazione con altre sostanze che strutturalmente presentano benzofenoni o acidi arilpropionici, poiché tale fenomeno amplificherebbe il rischio di sviluppare reazioni in seguito all'esposizione ad altre sostanze chimicamente correlate. [40][41]

Neuro-psichiatrici

Tra i farmaci appartenenti a questa categoria, è necessario attenzionare gli antidepressivi e gli antipsicotici, poiché sono in grado di interagire con le radiazioni ultravioletta, determinando effetti, seppur rari, che differiscono in base alla molecola. Tra gli antidepressivi troviamo citalopram, imipramina, flufenazina e amitriptilina. L'interazione tra radiazioni UV e citalopram/imipramina può dare origine ad un'alterazione della pigmentazione, mentre l'interazione con l'amitriptilina, può dar luogo a iperpigmentazione localizzata soprattutto nelle zone fotoesposte.

- Citalopram

Il citalopram è un antidepressivo appartenente alla classe degli SSRI, cioè inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina. La sua indicazione principale è il trattamento della depressione maggiore, infatti viene utilizzato per il trattamento di tutti i sintomi depressivi come cattivo umore, perdita di interesse e piacere, alterazioni del sonno, alterazioni dell'appetito, difficoltà di concentrazione, riduzione dell'energia.

Il citalopram viene dispensato presso le farmacie territoriali, previa ricetta medica, sottoforma di compresse in differenti dosaggi da assumere per via orale. La possibile reazione di fotosensibilità è riportata tra gli effetti indesiderati e anche se non è considerato uno dei fotosensibilizzanti farmacologici più potenti è buona norma da parte di medici e farmacisti ricordare che possono insorgere casi di fotopigmentazione e, più raramente, di lupus eritematoso cutaneo subacuto (SCLE) indotto dal farmaco, come documentato dalla letteratura.

Tra gli antipsicotici troviamo a l'olanzapina e l'aripiprazolo, comunemente utilizzati nel trattamento della schizofrenia e del disturbo bipolare. Spiccano però i derivati delle fenotiazine come la clorpromazina, la flupenazina, la perfenazina, e la tioridazina

- Clorpromazina

La clorpromazina è stato uno dei primi antipsicotici sviluppati ed è considerato il farmaco capostipite della classe delle fenotiazine. È utilizzato nel trattamento di disturbi psicotici come la schizofrenia, stati di agitazione psicomotoria e alcune condizioni caratterizzate da grave agitazione o comportamento aggressivo. Può essere somministrata anche per il trattamento di condizioni non psichiatriche, ma l'impiego deve essere attentamente valutato dal medico a causa del profilo di effetti indesiderati. Per questo motivo è cedibile in diverse forme farmaceutiche come compresse, gocce e soluzione iniettabile presso le farmacie territoriali previa prescrizione medica.

La fototossicità si manifesta in modo variabile e, oltre alle classiche eruzioni esagerate simili a scottature solari, può presentare caratteristiche di dermatite reticuloide attinica, eczematosa, esfoliativa, bollosa o lichenoidale.

- Flufenazina

La flufenazina è un antispastico appartenente anch'esso alla classe delle fenotiazine. Viene utilizzata principalmente nel trattamento a lungo termine della schizofrenia e di altre condizioni psicotiche. La disponibilità di formulazioni a lunga durata d'azione garantisce la concentrazione terapeutica stabile nel tempo.

Si tratta di una fenotiazina antipsicotica che presenta un potenziale di fotosensibilità marcato, dopo un'esposizione soprattutto agli UVA, può generare specie radicaliche e ROS responsabili di fototossicità. I fotoprodotto della flufenazina possono inoltre interagire con biomolecole e contribuire a fenomeni fotoallergici. Gli effetti possono comprendere eritema, dermatite eczematosa, papule e iperpigmentazione, soprattutto nelle aree esposte alla luce.

È importante ricordare che trattamenti prolungati con alcune fenotiazine possono indurre una pigmentazione grigio-bluastro delle zone fotoesposte.

- Amitriptilina

L'amitriptilina è un farmaco appartenente alla classe degli antidepressivi triciclici, in particolare agli inibitori non selettivi della ricaptazione delle monoammine. È un farmaco dotato anche di importanti proprietà analgesiche, sedative e anticolinergiche. Anche se il suo utilizzo principale è nel trattamento della depressione maggiore negli adulti viene anche utilizzato nel trattamento del dolore neuropatico, nella profilassi dell'emicrania e della cefalea cronica di tipo tensivo. Essa può provocare, seppur raramente, una reazione di fotosensibilità

che si manifestano con arrossamento, irritazione e altri segni cutanei nelle zone esposte alla luce. [42]

Dermatologici

- Isotretinoina

L'isotretinoina è un farmaco appartenente alla classe dei retinoidi, cioè derivati della vitamina A. In dermatologia viene utilizzato per il trattamento dell'acne grave come in quella nodulo-cistica, acne conglobata, acne con rischio importante di cicatrici permanenti e forme di acne che non hanno risposto adeguatamente alle terapie standard.

L'isotretinoina viene assunta per via orale a seguito di una terapia seguita dal medico, perché si tratta di un farmaco con un profilo di rischio significativo. In particolare, l'isotretinoina è fortemente teratogena, cioè può provocare gravi malformazioni del feto se assunta durante la gravidanza. Perciò occorre sottoporre colei che inizia la terapia ad un rigoroso programma di prevenzione della gravidanza, che comprende valutazione del rischio, test di gravidanza e adeguate misure contraccettive.

Anche la dispensazione in farmacia è soggetta a specifiche misure di sicurezza. In Italia sono previste procedure particolari per la prescrizione e la dispensazione dell'isotretinoina orale, proprio a causa del suo elevato rischio teratogeno.

Un altro aspetto critico riguarda la rigorosa controindicazione all'esposizione solare e alle radiazioni UV. Il retinoide assottiglia lo strato corneo, privando la cute della sua naturale barriera di difesa fisica e rendendola estremamente fragile. L'esposizione agli UV scatena un'intensa risposta infiammatoria che si traduce in eritemi da scottatura solare severi anche per esposizioni brevi, desquamazione e rischio di iperpigmentazione post-infiammatoria permanente. (IDE istituto dermatologico Europeo)

- Tretinoina

È anch'esso un farmaco appartenente alla classe dei retinoidi utilizzato nel trattamento di varie problematiche cutanee, tra cui l'acne, ma in questo caso di lieve o moderata gravità. La somministrazione avviene per via topica e la sua potenza dipende dalla concentrazione all'interno della crema o del gel: 0,025% è ideale per chi inizia o ha la pelle sensibile, 0,05% presenta un buon equilibrio tra efficacia e tolleranza, la 0,1% è la più potente e può causare più facilmente rossori e desquamazione. La scelta della concentrazione dipende da numerosi fattori, come il tipo di pelle, la problematica in questione e la stagionalità. La tretinoina è

altamente fotosensibilizzante e dal momento che viene spesso utilizzata per problematiche localizzate a livello del volto, sempre esposto, è più importante che mai ricordare al paziente di utilizzare costantemente le misure di fotoprotezione evitando così effetti indesiderati.

Antineoplastici

Gli antineoplastici rappresentano la classe di farmaci utilizzati nel trattamento delle neoplasie cioè delle patologie caratterizzate dalla proliferazione incontrollata di cellule. Il loro scopo è ridurre o bloccare la crescita delle cellule tumorali impedendone la proliferazione e diffusione. I farmaci appartenenti a questa classe sono eterogenei, infatti, troviamo i chemioterapici citotossici (antimetaboliti, alcaloidi della vanca, taxani) i quali danneggiano il DNA o interferiscono con la divisione cellulare e gli antineoplastici a bersaglio molecolare (inibitori delle tirosin-chinasi e inibitori proteici) i quali interagiscono con specifiche proteine o determinano alterazioni molecolari implicate nella crescita e nella proliferazione cellulare. La scelta del trattamento dipende dal tipo di neoplasia e dalle caratteristiche biologiche e molecolari del tumore. [42]

- Antimetaboliti

Appartenenti a questa classe evidenziamo il Fluorouracile e il Metotrexato. [43]

Fluorouracile (5-FU) è un agente citotossico, strutturalmente analogo delle pirimidine.

Viene utilizzato nel trattamento di diverse neoplasie solide.

In dermatologia, il fluorouracile è utilizzato in forma topica ed è impiegato nel trattamento di alcune lesioni cutanee, tra cui le cheratosi attiniche e alcune forme superficiali di carcinoma basocellulare.

Quando lo si utilizza a livello topico è opportuno seguire le indicazioni del medico, poiché la zona trattata risulta essere maggiormente irritata e vulnerabile e a seguito di un'esposizione ai raggi UV, la sintomatologia può aggravarsi. Infine è stato ampiamente segnalato che i pazienti in trattamento con 5-FU sviluppano il lupus eritematoso cutaneo.

Il metotrexato (MTX) è un farmaco strutturalmente correlato all'acido folico. Presenta un meccanismo d'azione dose-dipendente che ne determina l'impiego in due ambiti clinici ben distinti: l'oncologia (ad alte dosi) e l'immunematologia/reumatologia (a basse dosi).

È quindi importante distinguere il dosaggio e lo schema di somministrazione in base all'indicazione terapeutica, poiché la frequenza di assunzione può essere molto diversa tra l'impiego oncologico e quello nelle malattie infiammatorie.

È importante sottolineare che durante il trattamento possono verificarsi manifestazioni cutanee che sensibilizzano la cute e di conseguenza la radiazione ultravioletta può favorire o aggravare le manifestazioni cutanee della malattia, specialmente nel paziente affetto da lupus eritematoso cutaneo.

Il fluorouracile (5-FU) e il metotrexato, sono tra gli agenti chemioterapici convenzionali più frequentemente segnalati come causa di reazioni fototossiche. L'esposizione alle radiazioni UV può causare la scottatura solare fototossica, caratterizzata da eritema ed edema, spesso accompagnata da dolore, indolenzimento e prurito fino alla comparsa di vesciche e desquamazione nelle zone fotoesposte. In alcuni casi può comparire iperpigmentazione post-infiammatoria a seguito della reazione fototossica e al termine della chemioterapia, le alterazioni pigmentarie si risolvono gradualmente nel giro di mesi o anni.

- Antineoplastici a bersaglio molecolare

Il vemurafenib appartiene alla classe degli inibitori selettivi della proteina BRAF. È utilizzato nel trattamento del melanoma non resecabile o metastatico caratterizzato dalla presenza di una mutazione BRAF V600, che deve essere confermata mediante un test diagnostico validato prima dell'inizio della terapia.

Il meccanismo d'azione del vemurafenib consiste nell'inibizione della protein-chinasi BRAF, che se mutata causa proliferazione cellulare incontrollata.

Il trattamento, supervisionato da un medico esperto, prosegue fino alla progressione della malattia o alla comparsa di una tossicità non accettabile.

Dagli studi è emerso che a seguito di un'esposizione solare, il farmaco interagisce con la radiazione UV, originando un fotoprodotto capace di assorbire ulteriore radiazione contribuendo al danno cellulare cutaneo, scatenando una reazione fototossica caratterizzata da eritema e da una sintomatologia simile ad una scottatura solare. La fototossicità è uno degli eventi avversi dermatologici più frequenti che si verificano nei pazienti trattati con vemurafenib. In circa il 10% dei casi, i pazienti hanno manifestato fototossicità di grado 3 (formazione di vesciche dolorose) che ha reso necessaria l'interruzione del trattamento.

Per questo motivo, durante il trattamento occorre limitare l'esposizione alla luce solare e adottare adeguate misure di fotoprotezione, tra cui l'utilizzo di indumenti protettivi e di una protezione solare ad ampio spettro contro UVA e UVB con fattore di protezione almeno pari a 30. [44]

Il vandetanib è un antineoplastico a bersaglio molecolare appartenente alla classe degli inibitori delle tirosin-chinasi. Commercializzato come Caprelsa, è impiegato nel trattamento del carcinoma midollare della tiroide in stadio avanzato o metastatico negli adulti e nei pazienti pediatrici a partire dai 5 anni di età.

Tra gli effetti dermatologici del vandetanib assume particolare importanza la fotosensibilità. Sono state infatti descritte reazioni di fototossicità indotte dalle radiazioni UVA, si manifestano a livello cutaneo e sono localizzate prevalentemente nelle aree esposte. La letteratura scientifica riporta manifestazioni quali eritema, desquamazione, reazioni simili a una scottatura solare, iperpigmentazione (in particolare macule di colore blu-grigiastro nelle zone esposte) e fotonicolisi. I medici dovrebbero essere consapevoli di questi eventi avversi fotoindotti, spesso sottovalutati ma molto caratteristici, che possono portare all'interruzione del trattamento e richiedere misure fotoprotettive molto rigorose nei pazienti trattati

È importante riportare che i pazienti oncologici sono spesso trattati in combinazione con altri farmaci come agenti antinfettivi (doxiciclina o voriconazolo), farmaci antipertensivi (idroclorotiazide) o FANS, che sono comunemente associati a reazioni fototossiche. Da ciò evince che tutti i farmaci assunti dal paziente dovrebbero essere sottoposti a screening per valutarne il potenziale di indurre reazioni fototossiche. [43][44]

ANTIEPILETTICI	Carbamazepina Levetiracetam	RETINOIDI	Isotretinoina Etretinato
ANTIBIOTICI	Doxiciclina Tetraciclina Acido Nalidissidico Sparfloxacin Ceftazidime	ANTIPERTENSIVI	Amlodipina Diltiazem Enalapril Ramipril Valsartan
ANTIFUNGINI	Voriconazole Itraconazolo Griseofulvina	ANTIARITMICI	Amiodarone Chinidina Propanololo
DIURETICI	Idroclorotiazide Furosemide Indapamide	ANTIDEPRESSIVI	Citalopram Escitalopram Mirtazapina Venlafaxina

FANS	Naprossene Ketoprofene Dexibuprofene Diclofenac Phenylbutazone	ANTINEOPLASTICI	Fluorouracile (5-FU) Capecitabina Paclitaxe Vandetanib Tegafur
IPOLIPEMIZZANTI	Simvastatina Pravastatina Fenofibrato	ANTIAGGREGANTI PIASTRINICI	Clopidogrel
IMMUNOMODULATORI	Azatioprina Tocilizumab		

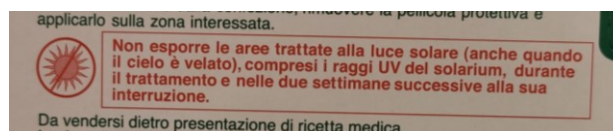
I medicinali correlati alle reazioni di fotosensibilizzazione sono numerosi e la ricerca scientifica continua a fornire nuove evidenze in merito. Il farmacista riveste un'attività cruciale e sinergica a quella del medico prescrittore al fine di promuovere un utilizzo consapevole e sicuro del medicinale. Questo è possibile laddove il farmacista è costantemente aggiornato e di conseguenza risulta capace di identificare i pazienti sottoposti a tali trattamenti e fornire loro indicazioni appropriate sulle misure di prevenzione

Accorre in aiuto la rappresentazione grafica del rischio di fotosensibilizzazione, precisando che attualmente non è previsto un sistema europeo unico e obbligatorio di pittogrammi specificamente dedicato ai farmaci fotosensibilizzanti.

La Normativa Europea permette l'utilizzo di simboli e pittogrammi sulla confezione esterna e sul foglietto illustrativo, purché siano coerenti con le informazioni autorizzate e non abbiano una finalità promozionale. La presenza del simbolo dipende dalle caratteristiche del farmaco e dalle iniziative di comunicazione del rischio adottate dal titolare dell'AIC.

Alcune case farmaceutiche, per attirare lo sguardo del paziente, si sono movimentati per un'iniziativa di sicurezza proattiva, apponendo sulle scatole esterne (soprattutto di creme, gel o cerotti) delle icone e avvertenze.

Un esempio sono i medicinali contenenti ketoprofene per uso topico. A seguito della revisione europea del loro profilo di sicurezza, per minimizzare il rischio, sono state inserite avvertenze un pittogramma sulla confezione. Lo scopo è richiamare l'attenzione del paziente sulla necessità di evitare l'esposizione delle aree trattate alla luce solare, anche in presenza di cielo velato durante il trattamento e per le due settimane successive alla sua interruzione. Il ketoprofene topico rappresenta, pertanto, un esempio concreto di comunicazione supportata da specifiche disposizioni di sicurezza a livello europeo.



Dal momento che le rappresentazioni non possono essere considerate un sistema universale, il farmacista deve fare riferimento al foglietto illustrativo, per offrire informazioni scientificamente corrette.

APPROCCI INTEGRATIVI

Quando parliamo di fotoprotezione, istintivamente la prima cosa alla quale pensiamo è l'applicazione topica del prodotto solare. In realtà, la tutela della pelle dell'esposizione solare può avvenire in maniera più ampia e trasversale, poiché non si agisce solo sulla superficie cutanea, ma anche attraverso il supporto di quest'ultima prima e dopo l'esposizione.

La fotoprotezione topica è indiscutibilmente il pilastro fondamentale, ma oggi possiamo considerare approccio più completo per la salute della pelle, che coinvolge diverse strategie complementari su diversi livelli. Possiamo considerare tra queste strategie il supporto nutrizionale, poiché esistono sostanze capaci di contribuire alle naturali difese della pelle contrastando lo stress ossidativo indotto dalla radiazione UV.

È dunque opportuno rivolgere una meritata attenzione agli antiossidanti orali utilizzabili come forma di fotoprotezione secondaria per contrastare gli effetti delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), ricordando che non si tratta di una sostituzione, ma di un approccio complementare da affiancare alla protezione solare. L'integrazione andrebbe iniziata con un certo anticipo (circa 1-3 mesi) rispetto al periodo di esposizione solare e richiede un'assunzione continuativa nel tempo, poiché non è possibile ottenere l'effetto dopo una singola assunzione, magari effettuata poco prima dell'esposizione. Tra le sostanze maggiormente utilizzate troviamo carotenoidi, polifenoli e *Polypodium leucotomos*.

I carotenoidi più comuni sono il β -carotene, licopene e α -carotene e sono micronutrienti ben implementabili attraverso una dieta ricca di frutta e verdura. Ad esempio, il licopene è il principale carotenoide del pomodoro, mentre il β -carotene lo si trova nella verdura e frutta arancione (carote, zucca, albicocche, mango). Si tratta di pigmenti vegetali con proprietà lipofile, in grado di catturare i radicali liberi e ridurre le specie reattive dell'ossigeno (ROS), infatti gli studi hanno dimostrato che l'assunzione di carotenoidi può incidere sulla resistenza della pelle all'eritema indotto dai raggi UV. È importante sottolineare che per manifestare l'azione antiossidante, l'assunzione deve avvenire per un tempo di almeno 10 settimane, in

modo da permettere l'accumulo progressivo nei tessuti, compresa la pelle. A livello strutturale presentano una lunga catena con doppi legami coniugati capace di interagire con ROS o l'ossigeno singoletto (specie reattive) e assorbendone o riducendone l'energia, riporta l'ossigeno ad uno stato meno reattivo. Tale meccanismo porta all'interruzione delle reazioni a catena ossidative come quelle che portano alla perossidazione dei lipidi di membrana. [45]

Il licochalcone A (LicA) è un polifenolo estraibile dalla liquirizia, agisce su COX-2 e sulla prostaglandina E2 e dunque è capace di inibire l'espressione delle molecole infiammatorie. Uno studio in vivo ha mostrato che se si trattano i fibroblasti con il licochalcone A prima dell'esposizione ai raggi solari, questi producono una quantità inferiore di specie reattive dell'ossigeno.

L'estratto di *Polypodium leucotomos* (PLE) deriva da una felce tradizionalmente usata in America Centrale e del Sud per trattare diverse condizioni cutanee. Si tratta di un estratto ricco di polifenoli con azione antiossidante e antinfiammatoria, è dunque capace di neutralizzare i radicali idrossilici, gli anioni superossido e altre specie reattive dell'ossigeno prodotte dopo l'esposizione della pelle. È efficace contro la luce visibile VL, UVA1 e UVB infatti riduce l'eritema, la pigmentazione e il danno cellulare. Occorre sottolineare che la sua efficacia dipende dalla formulazione e dalla parte di pianta usata; gli estratti ricavati dalle foglie risultano più potenti rispetto ad altre parti.

Un esempio di integratore, in farmacia, è le **Capsule Preparatrici Sunissime della LIERAC**: si tratta di un integratore alimentare da assumere per preparare e accompagnare la pelle durante il periodo di esposizione. La formulazione si avvale della presenza di beta-carotene, vitamina E, selenio, olio di borragine, licopene e luteina. L'azienda stessa consiglia l'assunzione a partire dai 15 giorni che precedono l'esposizione continuando durante il periodo di esposizione e per 15 giorni successivi.



La detersione è un'azione quotidiana essenziale per la corretta igiene e cura della pelle e assume particolare rilevanza quando ci si espone al sole perché la cute viene sottoposta a fattori di stress come le radiazioni ultraviolette, il calore e la disidratazione.

Un passaggio opzionale, ma consigliabile prima dell'esposizione solare è l'esfoliazione attraverso uno scrub meccanico. Lo scrub permette di rimuovere le cellule morte sulla

superficie dello strato corneo, uniformando la pelle e rendendo l'abbronzatura più omogenea (non a chiazze). È fondamentale ricordare è preferibile procedere con l'esfoliazione qualche giorno prima dell'esposizione. Questo permette alla pelle di recuperare dopo il trattamento e di ridurre il rischio di irritazione, soprattutto nel caso di un'esfoliazione meccanica.

Dopo l'esposizione solare, la detersione è fondamentale per rimuovere sudore, residui di fotoprotettori, sabbia, sale marino, cloro e altre impurità. Ma dal momento che la pelle può risultare accaldata, maggiormente sensibile e presentare una sensazione di secchezza è necessario ricorrere all'utilizzo di detergenti delicati, preferibilmente privi di tensioattivi eccessivamente sgrassanti. Sono indicati tutti i detergenti che contengono inoltre ingredienti come la glicerina che grazie alla sua azione umettante aiuta a trattenere l'acqua nello strato corneo, il pantenolo che garantisce idratazione, le ceramidi essenziali per il supporto alla barriera cutanea, l'acido ialuronico e l'aloe vera che svolgono attività idratante e lenitiva.

Una volta detersta delicatamente la pelle dopo un'esposizione solare, è importante procedere con l'idratazione garantita dal doposole, con l'obiettivo di mantenere l'acqua nello strato corneo, ridurre la sensazione di secchezza e sostenere la funzione di barriera della pelle. Si preferisce applicare il prodotto idratante quando la pelle è ancora leggermente umida per contribuire a limitare la perdita di acqua dalla superficie cutanea. (American Academy of Dermatology)

Dal punto di vista cosmetico, i cosmetici doposole si contraddistinguono per la texture leggera e facilmente spalmabile, facilitandone l'applicazione su ampie superfici corporee e garantendo la sensazione di piacevolezza cutanea. La funzione idratante può essere ottenuta attraverso l'associazione di diverse categorie di ingredienti:

Gli umettanti come la glicerina, l'acido ialuronico e il pantenolo, che contribuiscono a mantenere l'acqua nello strato corneo.

L'acido ialuronico (HA) è un glicosaminoglicano presente naturalmente nella pelle in particolare nella matrice extracellulare. È una molecola idrofila che presenta un'elevata capacità di interazione con grandi quantità di acqua, contribuendo all'idratazione e all'elasticità dei tessuti. Quando applicato topicamente l'acido ialuronico è in grado di penetrare nella cute, ma ciò dipende dal peso molecolare, dalla formulazione e dalle condizioni della barriera cutanea ma è fortemente dipendente dal peso. L'HA ad alto peso molecolare resta sulla superficie cutanea formando un film idrofilo che riduce la perdita d'acqua, mentre quello a peso molecolare più basso può interagire con gli strati cutanei, mentre se il peso molecolare è molto basso può raggiungere lo strato corneo più profondo, ma dipende anche dalla formulazione.[46]

Il pantenolo (D-pantenolo/dexpantenolo) o provitamina B, quando viene applicato a livello topico, viene assorbito e si converte in acido pantotenico (vitamina B5). La vitamina B5 è un costituente essenziale per la sintesi del coenzima A (CoA) il quale partecipa a numerosi processi metabolici, come la sintesi degli acidi grassi e degli sfingolipidi, fondamentali per la funzione di barriera dello strato corneo.

L'azione idratante ed elasticizzante del pantenolo è legata alla sua natura igroscopica, ovvero la capacità di trattenere acqua. Applicato sulla pelle, il pantenolo contribuisce a mantenere un adeguato contenuto d'acqua nello strato corneo, favorendone l'idratazione e contribuendo a ridurre la perdita d'acqua transepidermica.

Sapendo che la struttura dello strato corneo è costituita da corneociti immersi in una matrice intercellulare ricca di lipidi organizzati in strutture lamellari, fondamentali per la funzione barriera della pelle. Gli studi hanno dimostrato che l'azione avviene a questo livello. Infatti, esso influenza la mobilità e l'organizzazione dei componenti lipidici e proteici dello strato corneo, contribuendo a mantenere una barriera cutanea più funzionale. Ciò porta ad una maggiore idratazione che si traduce in una pelle più morbida, elastica e meno soggetta a secchezza e ruvidità. [47][48]

Alcuni studi hanno dimostrato che dopo irradiazione, il trattamento con pantenolo garantisce la riduzione dell'espressione di alcune citochine e chemochine pro-infiammatorie, tra cui IL-6 e CXCL1. La capacità di ridurre dei segnali pro-infiammatori si ripercuote positivamente anche sul ripristino della barriera.

Se il pantenolo è associato con l'acido citrico forma il citrato di pantenolo (PC). Tale composto situato all'interno di formulazioni con vettori idrofili (glicerolo) e idrofobi (olio di cocco) presenterà anche proprietà di assorbimento delle radiazioni UV e fluorescenti. [49]

Gli emollienti aiutano a rendere la pelle più morbida e liscia. Appartengono a questa categoria oli vegetali, burro di karité, squalano e altri componenti lipidici.

Gli occlusivi come la vaselina formano sulla superficie cutanea un sottile film protettivo che limita la perdita d'acqua attraverso la pelle

I lenitivi come pantenolo, aloe vera, allantoina e avena aiutano a calmare e a dare sollievo alla pelle.

Molti doposole contengono anche mentolo o derivati del mentolo che garantiscono un'azione di immediata freschezza, da attenzionare però se la pelle risulta essere molto sensibile o già irritata poiché sono considerati ingredienti non sempre ben tollerati.

SOLERO Aftersun

È una lozione doposole rinfrescante e lenitiva capace di offrire un'idratazione per 24 ore, contribuendo a mantenere la pelle morbida ed elastica. Al suo interno spiccano il D-pantenolo che lenisce e idrata la pelle irritata e stressata dal sole, eliminando la sensazione di secchezza, irritazione e arrossamento della pelle, la vitamina E che aiuta a proteggere dal danno cellulare in quanto antiossidante e il burro di karitè, l'allantoina e la glicerina che svolgono l'azione lenitiva. Si presenta in formato spray, dall'assorbimento rapido e con una texture leggera perfetta per chi cerca un prodotto unico per viso e corpo.



FaceD- Aftersun siero corpo antiossidante

Si tratta di un doposole corpo con azione idratante e antiossidante, pensato per ripristinare l'idratazione dopo l'esposizione al sole. È caratterizzato da una texture leggera, fresca e ultra sottile, capace di offrire sollievo alla pelle e al contempo contribuire a mantenere l'abbronzatura. La formulazione presenta l'acido ialuronico a quattro pesi molecolari che agiscono sulle diverse profondità della pelle, contrastando la disidratazione post esposizione; la niacinamide, l'alfa-bisabololo naturale, l'orizanolo, l'olio di riso e l'avena formano un complesso di attivi lenitivi e disarrossanti per calmare le irritazioni; gli intensificatori di abbronzatura e la vitamina E che funge da antiossidante.



È bene precisare che il doposole non annulla i danni provocati dalle radiazioni UV, perciò non può essere considerato un trattamento curativo per le scottature. In presenza di una vera e propria ustione solare, soprattutto se caratterizzata da vescicole o sintomi importanti, è necessario adottare le opportune misure di trattamento e, se necessario, rivolgersi a un professionista sanitario.

Alle volte, nonostante si siano adottate tutte le misure di fotoprotezione, ci si può scottare. La scottatura solare è un'inflammatione o un'ustione della pelle causata da un'eccessiva esposizione ai raggi UV, soprattutto UVB. A livello sintomatologico è caratterizzata da arrossamento, calore, bruciore e dolore; nei casi più gravi possono comparire gonfiore e vescicole.

La prima cosa da fare in questo caso è interrompere l'esposizione solare, cercando un ambiente ombroso, fresco e protetto. La cute interessata può essere raffreddata mediante acqua fresca, acqua termale o impacchi freschi, evitando tuttavia l'applicazione diretta del ghiaccio, per evitare un ulteriore danno cutaneo.

La gestione della scottatura parte dalla detersione della zona che deve essere effettuata mediante l'utilizzo di acqua fresca o tiepida, evitando quella calda, e procedendo delicatamente, senza sfregare con spugne o detergenti aggressivi. La pelle ustionata infatti risulta particolarmente sensibile e la barriera cutanea è compromessa, per questo il farmacista deve consigliare sempre detergenti ultra-delicati, non aggressivi e ad azione lenitiva, preferibilmente formulati per pelli sensibili o irritate. Anche durante l'asciugatura bisogna procedere delicatamente preferendo tamponare piuttosto che strofinare.

Successivamente per le scottature lievi si ricorre all'applicazioni di prodotti ad azione idratante, emolliente, lenitiva e che favoriscano il ripristino della barriera cutanea. Gli attivi prediletti per il trattamento della cute arrossata o danneggiata sono l'acido ialuronico (sodio ialuronato) ad azione idratante/umettante, il beta-glucano con azione lenitiva, idratante e protettiva, il pantenolo con attività lenitiva, idratante e riparatrice, l'aloe vera e l'avena con azione lenitiva e idratante ed infine sostanze emollienti.

Il farmacista deve valutare le caratteristiche e l'entità della lesione e consigliare il prodotto più adatto che varia in base ai sintomi e alle condizioni della pelle. Tra le referenze più utilizzate spiccano:

NeoViderm Emulsione Cutanea è un dispositivo medico ad uso topico. La sua formulazione permette di idratare, proteggere e lenire la cute danneggiata, grazie alla presenza del beta-glucano e sodio ialuronato, a seguito di scottature solari e ustioni superficiali di I e II grado. Si consiglia un'applicazione abbondante, da lasciare a contatto con la cute fino al completo assorbimento, ed è possibile riapplicarla più volte al giorno.

Biafin Emulsione Cutanea è un'emulsione topica indicata come coadiuvante cosmetico in caso di scottature solari e irritazioni cutanee. Grazie alla presenza di trolamina favorisce l'idratazione degli strati superficiali dell'epidermide, aiuta ad alleviare la sensazione di bruciore e supporta il normale processo di ristrutturazione dei tessuti cutanei. La formulazione contiene paraffina liquida, squalano e olio di avocado, che contribuiscono alle caratteristiche emollienti della preparazione. Si consiglia l'applicazione di uno strato abbondante sulla zona e

massaggiando delicatamente fino al completo assorbimento, se necessario è possibile ripetere più volte al giorno.

Foille Scottature è un medicinale contenente la benzocaina che è un anestetico locale capace di contribuire ad alleviare dolore, bruciore e prurito; l'alcool benzilico e il cloroxilenolo che svolgono invece un'azione antisettica. È indicato per ustioni minori (superficiali e non estese), eritemi solari e alcune irritazioni e lesioni superficiali della pelle. Occorre consigliare al cliente di applicarne uno strato sottile e uniforme massimo quattro volte al giorno. In realtà esiste anche la versione in spray che viene indicata per ustioni minori ed eritemi solari più estesi. L'erogazione del prodotto rende l'applicazione facile e veloce in quanto non è necessario stendere il prodotto con le mani.

La scelta del prodotto deve tenere conto dell'estensione della zona interessata, del grado di arrossamento, della presenza di dolore o bruciore, dell'integrità della pelle. Occorre sempre ricordare al cliente di non perforare o aprire volontariamente le vescicole che possono crearsi, dal momento che possono aumentare il rischio di complicazioni. Se il soggetto non solo manifesta vesciche estese, ma anche ustioni importanti, dolore intenso, gonfiore significativo o sintomi generali quali febbre, brividi, nausea, capogiri o marcata debolezza è necessario indirizzare il cliente dal medico.

Come supporto temporaneo in attesa che della valutazione medica, il farmacista può fornire un supporto sintomatico e di primo intervento, invitando il soggetto a mantenere una adeguata idratazione e suggerire un analgesico da banco, come la tachipirina 500 mg, per tenere sotto controllo il dolore e i sintomi come i brividi. Qualora si tratti di un'ustione più importante o considerevolmente estesa, sempre in attesa della valutazione, si consiglia l'applicazione topica di creme che contengano la sulfadiazina argantica come la Connettivina Plus.

Il trattamento delle ustioni promuove una guarigione rapida e completa delle ferite, riducendo il dolore e proteggendo la ferita per prevenire le infezioni e minimizzare la formazione di cicatrici.

La Connettivina Plus è una crema che combina l'azione di due importanti principi attivi: l'acido ialuronico e la sulfadiazina argantica. Mentre l'acido ialuronico, componente naturale della matrice extracellulare cutanea, partecipa all'idratazione e al ripristino del tessuto, (favorendo la cicatrizzazione), la sulfadiazina argantica presenta attività antimicrobica contro i microrganismi gram-positivi e gram-negativi, comprese le forme resistenti come lo

Staphylococcus aureus meticillino-resistente (MRSA), l'Enterococcus vancomicina-resistente (VRE), e contro funghi e anaerobi. [50]

MARKETING: cross selling, consiglio ed esposizione

Come già evidenziato, prima di procedere con la scelta del prodotto, è fondamentale comprendere le esigenze individuali, considerando tipologia e caratteristiche della pelle, eventuali condizioni fisiologiche o patologiche, nonché l'eventuale assunzione di farmaci fotosensibilizzanti, tenendo in considerazione le preferenze di chi utilizzerà concretamente il prodotto, informandosi sulle precedenti esperienze e abitudini del cliente. Per fare ciò è necessario comunicare con il cliente domandandogli se ha già utilizzato prodotti solari, se ha preferito una particolare formulazione rispetto un'altra, se ha trovato più di suo gusto una texture e se ha una preferenza di marchio.

Queste informazioni sono determinanti per migliorare l'aderenza al consiglio. Un prodotto teoricamente adeguato, ma ritenuto sgradevole per consistenza, profumazione o modalità di applicazione, potrebbe non essere utilizzato con la giusta frequenza e quantità. Al contrario, la formulazione compatibile con le preferenze personali favorisce la continuità d'utilizzo della fotoprotezione. Un esempio rappresentativo riguarda coloro che non gradiscono la profumazione, trovandola addirittura fastidiosa, in questo caso è essenziale rivolgere l'attenzione a prodotti che non contengono profumi, aumentando la gradevolezza dal consumatore che riuscirà ad integrarlo con più facilità nella routine quotidiana.

Ad oggi, sul mercato sono disponibili referenze che consentono di associare più funzioni all'interno di un unico prodotto. Tale strategia può essere molto utile, ad esempio, in coloro che quotidianamente utilizzano un fondotinta o un prodotto cosmetico per uniformare l'incarnato e al contempo sono alla ricerca di una protezione solare. In questi casi, per semplificare la routine, il farmacista può consigliare una fotoprotezione colorata, che consente di associare all'azione fotoprotettiva un effetto cosmetico. Sono infatti disponibili prodotti colorati ad alta protezione, pensati per uniformare visivamente l'incarnato.

Analogamente esistono le cosiddette formulazioni multifunzionali, ovvero sieri o creme giorno che associano attivi ad azione idratante, anti-age, o antimacchia al fattore di protezione solare. Queste formulazioni risultano essere una soluzione pratica per chi non gradisce l'utilizzo di un prodotto SPF separato, magari perché desidera una routine semplice o dispone di poco tempo. È però doveroso distinguerli dai prodotti specificamente ideati per un'esposizione solare intensa o prolungata, dal momento che la presenza di un SPF all'interno di una crema giorno

non equivale automaticamente ad un prodotto solare, ma è un modo per garantire una protezione, anche se minima, a coloro che contrariamente non la utilizzerebbero.

Altro fattore impattante sulla scelta del consumatore, che in alcuni casi risulta essere il motivo per cui l'utilizzo della protezione solare viene ridotto o addirittura evitato, è il fattore economico. Per questo motivo, la disponibilità economica non può essere sottovalutata, senza tuttavia trasformarla nel criterio principale di scelta, perché l'obiettivo finale è sempre quello di individuare una fotoprotezione adatta. Fortunatamente il mercato presenta svariate offerte appartenenti a marchi di differenti fasce di prezzo, tra i marchi appartenenti a diverse fasce di prezzo: una fascia bassa che si aggira intorno ai 7-12 euro, una fascia intermedia indicativamente tra 12 e 20 euro, mentre i prodotti maggiormente specializzati o caratterizzati da formulazioni particolari possono superare i 20 euro, arrivando anche oltre i 30 euro, rientrando nella fascia alta. Ovviamente si tratta di costi indicativi che tendono a variare in base al formato e ad eventuali promozioni.

La valutazione economica assume particolare importanza soprattutto quando il cliente manifesta una difficoltà rispetto al prezzo, rendendo necessario modificare il consiglio e orientarsi verso un'alternativa più accessibile, seppur mantenendo le caratteristiche di protezione in relazione alle esigenze individuate.

In farmacia esistono vari marchi o brand commercializzati, ma i top seller sono Avenè e La Roche Posay, che da anni sono leader nel mercato farmaceutico. Ad esse si affiancano linee dermatologicamente più orientate, e dunque anche prescritte dai dermatologi come la Heliocare e la Isdin, rispetto a brand come Filorga o Vichy che sono orientate prevalentemente verso la componente cosmetico-sensoriale del prodotto. Queste ultime, infatti, presentano un'attività fotoprotettiva, ma attenzionano maggiormente caratteristiche come la texture leggera, il finish specifico (satinato/opaco), una particolare sensorialità, la presenza di profumi o funzioni cosmetiche (idratazione, antiossidante, anti-age o uniformante). Queste caratteristiche possono determinare la scelta del prodotto, soprattutto per coloro che considerano la protezione solare non soltanto come un prodotto da utilizzare occasionalmente, ma come step della routine cosmetica quotidiana. Nel consiglio in farmacia il professionista deve sempre partire dalla valutazione delle esigenze cutanee per poi considerare le abitudini e le preferenze del cliente. Un prodotto particolarmente piacevole dal punto di vista sensoriale non sempre è quello più giusto per il tipo di esposizione o per quella persona, è dunque il farmacista a dover ricercare il giusto equilibrio tra funzione fotoprotettiva, caratteristiche dermatologiche e caratteristiche cosmetiche.

A livello estetico tutti i solari richiamano i colori estivi come il giallo e l'arancione del sole, oppure l'azzurro del cielo e del mare. Se facciamo riferimento ai solari viso troviamo un'ulteriore associazione cromatica per ogni tipologia di pelle, ad esempio l'azzurro è associato ad una pelle secca, il verde ad una pelle mista/grassa e il rosa ad una pelle sensibile. Inoltre, la presenza sul packaging del solare, di disegni come animali marini, palme, soli sorridenti permette di associare prontamente la formulazione ad un uso pediatrico.

Un'altra caratteristica visibile ormai sul packaging di moltissime referenze sono le icone che permettono al consumatore sempre più informato di comprendere il prodotto in maniera semplice e veloce, di seguito la tabella riporta le principali e più frequenti.

	PER TUTTA LA FAMIGLIA, BAMBINI A PARTIRE DAI 2 ANNI. Formulazione delicata adatta all'uso su pelli sensibili di bambini e adulti.		UV-1 (Indice UV 11-16)	Indica una protezione specificamente adatta per livelli di intensità UV da molto alti a estremi.
	ANTIOSSIDANTE. Arricchito con ingredienti antiossidanti per proteggere la pelle dai danni dei radicali liberi indotti dal sole.		UV-2 (Indice UV)	Consigliata per proteggere la pelle e i vestiti, anche in condizioni di alta intensità UV.
	SENZA PROFUMO. Privo di fragranze aggiunte per minimizzare il rischio di reazioni allergiche e irritazioni.		UV-3 (Indice UV)	Protezione intensa e prolungata consigliata per esposizione diretta e prolungata al sole.
	FOTOPROTETTORE Indica la capacità del prodotto di assorbire e/o riflettere la radiazione solare per prevenire scottature.		UV-3 (Indice UV)	PREVENIRE L'IRRITAZIONE OCULARE. Formula adatta per essere applicata vicino agli occhi, minimizzando bruciori e lacrimazione.
	UVB & UVA SUN PROTECTION Offre protezione ad ampio spettro sia contro i raggi UVB (scottature) che UVA (invecchiamento).		NANO FREE	Non contiene filtri solari in forma di nano-particelle, spesso preferito per motivi di sicurezza o ambientali.
	WATER, SWEAT & SAND RESISTANT Mantiene l'efficacia protettiva anche dopo immersione in acqua, sudorazione o sfregamento con sabbia.		VEGAN	Il prodotto non contiene ingredienti di origine animale ed è privo di test sugli animali.
	INVISIBLE FINISH La texture è leggera e non lascia residui bianchi sulla pelle, assorbendosi rapidamente.		NO OCTOCRYLENE	Non contiene il filtro chimico Octocrylene, per chi desidera evitarlo.
	SUITABLE FOR KIDS Specificamente formulato per la pelle sensibile dei bambini, con ingredienti più delicati.		REEF FRIENDLY	Conforme agli standard di protezione della barriera corallina (es. Hawaii Reef Act), privo di Oxybenzone e Octinoxate.

L'esposizione delle referenze nello spazio

vendita, assume un ruolo chiave, poiché permette al consumatore di orientarsi anche senza l'intervento del farmacista. I prodotti vengono classificati e orientati in modo chiaro e suddivisi nel rispetto delle diverse esigenze, ad esempio, la funzione del prodotto, la zona di applicazione, la tipologia di pelle, il livello di protezione o il target di utilizzo.

Le modalità di esposizione dei prodotti all'interno del punto vendita non sono sottoposte ad una normativa generale che impone una specifica collocazione dei solari sugli scaffali, ma per essere impattante ed efficace dal punto di vista commerciale è necessario che le referenze vengano esposte nel numero corretto per tipo, evitando sia la singola scatola sia la massificazione eccessiva. Per avere una suddivisione logica e ordinata, solitamente i prodotti sono posizionati in base al brand e seguono l'ordine della linea viso, poi corpo (in scala dal SPF alto a scendere), bimbo e infine i prodotti doposole.



Ormai quasi tutte le linee cosmetiche hanno le referenze solari, alcune soprattutto viso, presenti tutto l'anno oltre nella stagione estiva. Nel periodo estivo, quando sono maggiormente richiesti, l'esposizione dei solari viene fatta nei punti caldi della farmacia: all'ingresso, vicino all'area cosmesi e al banco dove possono essere posizionate referenze come gli stick o le travel size che sono spesso oggetto di acquisti impulsivi. Solitamente queste aree sono accompagnate da materiale promozionale che deve essere veritiero, poiché la normativa europea sui cosmetici stabilisce infatti che nella presentazione e nella pubblicità non devono esagerare le proprietà o attribuire al prodotto virtù che non possiede.

È opportuno sottolineare che nella disposizione programmata (planogramma) la parte centrale, quella ad altezza occhi, prevede l'esposizione delle referenze con più attrattività e/o una migliore marginalità.

Dal momento che il farmacista, non si limita al semplice consiglio della referenza più adeguata, ma costruisce una routine di fotoprotezione personalizzata, implementando il suggerimento anche ai detergenti delicati, integratori orali e prodotti doposole, implicitamente egli applica il cross-selling e l'up-selling. Il cross-selling è l'attività di proporre prodotti complementari e coerenti nel rispetto del bisogno principale espresso dal cliente. In questo caso, il prodotto solare è il punto dal quale si parte per poi individuare i prodotti complementari, sempre in funzione delle caratteristiche della pelle, delle abitudini del cliente e delle modalità con cui intende esporsi. Ad esempio, se un cliente richiede un solare corpo da utilizzare al mare il farmacista valuta le zone interessate proponendo oltre al solare principale, prodotti complementari come uno stick per le zone più esposte, ad esempio labbra, naso o contorno occhi, oppure un doposole da applicare post esposizione. Il cross-selling può essere effettuato anche con prodotti diversi come gli integratori per la preparazione della pelle all'esposizione solare, le acque termali idratanti e rinfrescanti, i detergenti delicati ecc. A livello espositivo, affiancare queste referenze ai solari rende più facile sia la vendita d'impulso che il consiglio del farmacista, ciò è favorito anche dal fatto che soprattutto nella GDO (Grande Distribuzione Organizzata) ad un numero maggiore di referenze corrisponde una più alta scontistica e ciò rende l'acquisto ancora più appetibile.

Ricordando che non tutti i clienti necessitano dello stesso cross-selling, perché la proposta deve essere effettuata a seguito delle informazioni emerse durante la consulenza.

L'up-selling invece è l'attività di spronare il cliente ad acquistare una versione superiore, più avanzata di un prodotto che sta già valutando, due esempi classici in farmacia sono lo sportivo e coloro che sono attenti alla skincare routine.

Se l'organizzazione dello spazio permette al cliente di individuare più facilmente le categorie disponibili, l'intervento del farmacista consente di approfondire la scelta sulla base delle caratteristiche personali, rendendo l'esposizione e il consiglio professionale sinergici.

CONCLUSIONE

Alla luce di queste considerazioni, è corretto affermare che in una società in continua evoluzione e con la tendenza ad informarsi, una figura professionale garante dell'educazione alla prevenzione sanitaria del cittadino sia necessaria.

Per quanto riguarda l'esposizione solare il ruolo centrale del farmacista non è solo individuare la strategia fotoprotettiva più appropriata alle diverse esigenze del paziente, ma tramite il dialogo essere capace di informare, e fornire nozioni approfondite laddove il cliente ne abbia già e in alcuni casi educare completamente riguardo situazioni di rischio che il cliente non è in grado di riconoscere. Questa constatazione è stata ampiamente confermata durante l'esperienza formativa svolta grazie al percorso Plus, che mi ha permesso di osservare concretamente, nella quotidianità della farmacia, quanto spesso i cittadini siano poco informati sui possibili rischi associati all'esposizione solare.

Il farmacista è il primo professionista sanitario con il quale il cittadino entra in contatto, anche prima di rivolgersi al medico, la sua posizione si interpone tra una parte clinica e una commerciale che gli consente di fornire consigli che favoriscono l'instaurarsi di un rapporto di fiducia con il paziente. Tale relazione presenta una duplice valenza: da un lato, contribuisce a consolidare la fidelizzazione del cliente nei confronti della farmacia; dall'altro, permette al farmacista di acquisire una conoscenza più approfondita della persona, delle sue abitudini e della sua storia clinica e personale.

Lo scopo ultimo della professione del farmacista è sempre la tutela e il benessere della persona, attraverso un approccio il più possibile individualizzato.

I marchi, i nomi commerciali e i prodotti citati nel presente elaborato di tesi hanno una finalità esclusivamente didattica e di ricerca, priva di qualsiasi scopo commerciale.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Harry J. Anatomy and physiology of the skin. *Br J Nurs*. 2025 Aug 7;34(12):754-760. doi: 10.12968/bjon.2024.0471. PMID: 40818033.
- [2] Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol*. 2002 Jul-Aug;12(4):390-9; quiz 400-1. PMID: 12095893. *Eur J Dermatol*. 2002 Jul-Aug;12(4):390-9; quiz 400-1. PMID: 12095893.
- [3] Yousef H, Alhajj M, Fakoya AO, Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. 2024 Jun 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 29262154.
- [4] Agarwal S, Krishnamurthy K. Histology, Skin. 2023 May 1. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 30726010.
- [5] Fore J. A review of skin and the effects of aging on skin structure and function. *Ostomy Wound Manage*. 2006 Sep;52(9):24-35; quiz 36-7. PMID: 16980727. *Ostomy Wound Manage*. 2006 Sep;52(9):24-35; quiz 36-7. PMID: 16980727.
- [6] Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol*. 2013 Jan-Feb;88(1):76-83. doi: 10.1590/s0365-05962013000100009. PMID: 23539007; PMCID: PMC3699939.
- [7] Maghfour J, Olayinka J, Hamzavi IH, Mohammad TF. A Focused review on the pathophysiology of post-inflammatory hyperpigmentation. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2022 May;35(3):320-327. doi: 10.1111/pcmr.13038. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35306737.
- [8] Ebanks JP, Wickett RR, Boissy RE. Mechanisms regulating skin pigmentation: the rise and fall of complexion coloration. *Int J Mol Sci*. 2009 Sep 15;10(9):4066-4087. doi: 10.3390/ijms10094066. PMID: 19865532; PMCID: PMC2769151. *Int J Mol Sci*. 2009 Sep 15;10(9):4066-4087. doi: 10.3390/ijms10094066. PMID: 19865532; PMCID: PMC2769151.
- [9] Yamaguchi Y, Brenner M, Hearing VJ. The regulation of skin pigmentation. *J Biol Chem*. 2007 Sep 21;282(38):27557-61. doi: 10.1074/jbc.R700026200. Epub 2007 Jul 16. PMID: 17635904.
- [10] Boissy RE. Melanosome transfer to and translocation in the keratinocyte. *Exp Dermatol*. 2003;12 Suppl 2:5-12. doi: 10.1034/j.1600-0625.12.s2.1.x. PMID: 14756517. *Exp Dermatol*. 2003;12 Suppl 2:5-12. doi: 10.1034/j.1600-0625.12.s2.1.x. PMID: 14756517.

- [11] Schallreuter KU, Kothari S, Chavan B, Spencer JD. Regulation of melanogenesis- controversies and new concepts. *ExpDermatol*. 2008;17:395–404. doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00675.x.
- [12] Spitschan M, Zauner J. Light Exposure as a Modifiable Determinant of Mental Health. *Curr Psychiatry Rep*. 2026 Apr 28;28(1):24. doi: 10.1007/s11920-026-01671-7. PMID: 42047992; PMCID: PMC13124800.
- [13] <https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/il-sole/raggi-del-sole>
- [14] Pfeifer GP. Mechanisms of UV-induced mutations and skin cancer. *Genome Instab Dis*. 2020 May;1(3):99-113. doi: 10.1007/s42764-020-00009-8. Epub 2020 Mar 19. PMID: 34589668; PMCID: PMC8477449.
- [15] <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-%28uv%29>
- [16] Farris PK, Valacchi G. Ultraviolet Light Protection: Is It Really Enough? *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jul 29;11(8):1484. doi: 10.3390/antiox11081484. PMID: 36009203; PMCID: PMC9405175. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jul 29;11(8):1484. doi: 10.3390/antiox11081484. PMID: 36009203; PMCID: PMC9405175.
- [17] Horton L, Brady J, Kincaid CM, Torres AE, Lim HW. The effects of infrared radiation on the human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2023 Nov;39(6):549-555. doi: 10.1111/phpp.12899. Epub 2023 Jul 11. PMID: 37431693.
- [18] Schroeder P, Calles C, Benesova T, Macaluso F, Krutmann J. Photoprotection beyond ultraviolet radiation--effective sun protection has to include protection against infrared A radiation-induced skin damage. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23(1):15-7. doi: 10.1159/000257259. Epub 2010 Jan 14. PMID: 20090404.
- [19] Flieger J, Raszewska-Famielec M, Radzikowska-Büchner E, Flieger W. Skin Protection by Carotenoid Pigments. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 24;25(3):1431. doi: 10.3390/ijms25031431. PMID: 38338710; PMCID: PMC10855854.
- [20] Visser WI, Amien A, Moola H, Naidoo K. Visible Light Protection Strategies for Diverse Populations. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2026 Feb;16(2):833-854. doi: 10.1007/s13555-025-01642-5. Epub 2026 Jan 5. PMID: 41486327; PMCID: PMC12936234.
- [21] European Parliament & Council of the European Union. (2009). Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. *Official Journal of the European Union*, L 342, 59–209

- [22] Surber C, Plautz J, Osterwalder U. Nano ist groß! : Fakten und Mythen über nanopartikuläre UV-Filter [Nano is big! : Facts and myths about nanoparticulate UV filters]. *Hautarzt*. 2022 Apr;73(4):266-274. German. doi: 10.1007/s00105-022-04954-1. Epub 2022 Feb 21. Erratum in: *Hautarzt*. 2022 Apr;73(4):275. doi: 10.1007/s00105-022-04981-y. PMID: 35190848; PMCID: PMC8964557.
- [23] Schneider SL, Lim HW. Una revisione dei filtri UV inorganici ossido di zinco e biossido di titanio. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2019; 35: 442–446. <https://doi.org/10.1111/phpp.12439>
- [24] Ziglar J, Mohammad TF, Gilaberte Y, Lim HW. Sunscreens: Updates on Sunscreen Filters and Formulations. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2025 May;41(3):e70026. doi: 10.1111/phpp.70026. PMID: 40371942.
- [25] Addor FAS, Barcaui CB, Gomes EE, Lupi O, Marçon CR, Miot HA. Sunscreen lotions in the dermatological prescription: review of concepts and controversies. *An Bras Dermatol*. 2022 Mar-Apr;97(2):204-222. doi: 10.1016/j.abd.2021.05.012. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35039207; PMCID: PMC9073257.
- [26] Choi EH. Skin Barrier Function in Neonates and Infants. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2025 Jan;17(1):32-46. doi: 10.4168/aair.2025.17.1.32. PMID: 39895601; PMCID: PMC11791375.
- [27] Deng Y, Wang F, He L. Skin Barrier Dysfunction in Acne Vulgaris: Pathogenesis and Therapeutic Approaches. *Med Sci Monit*. 2024 Dec 13;30:e945336. doi: 10.12659/MSM.945336. PMID: 39668545; PMCID: PMC11650898
- [28] DeLeo VA, Adler BL, Belsito DV, Pratt MD, Sasseville D, Reeder MJ, Warshaw EM, Atwater AR, Taylor JS, Storrs F, Marks JG Jr, DeKoven JG, Silverberg J, Yu J, Botto N, Houle MC, Mowad CM, Dunnick CA. Photopatch testing: Clinical characteristics, test results, and final diagnoses from the North American Contact Dermatitis Group, 2009-2020. *Contact Dermatitis*. 2024 Dec;91(6):465-473. doi: 10.1111/cod.14677. Epub 2024 Aug 21. PMID: 39169428.
- [29] Doan V, Rustad AM, Akuamoah J, Sulejmani P, Tran JM, Krueger L. Iron Oxides in Tinted Sunscreen for Hyperpigmentation: A Product Analysis and Literature Review. *J Drugs Dermatol*. 2026 May 1;25(5):440-443. doi: 10.36849/JDD.9919. PMID: 42081626.
- [30] Chi CC, Wang SH, Delamere FM, Wojnarowska F, Peters MC, Kanjirath PP. Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 7;2015(8):CD010095. doi: 10.1002/14651858.CD010095.pub2. PMID: 26252373; PMCID: PMC6461191.

- [31] Mazzarello, V., Ferrari, M., Piu, G., Pomponi, V., & Solinas, G. (2019). Le creme solari prevengono le recidive di *herpes labiale* in estate? *Journal of Dermatological Treatment* , 30 (2), 179–182. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1481921>
- [32] Passeron T, Genedy R, Salah L, Fusade T, Kositratna G, Laubach HJ, Marini L, Badawi A. Laser treatment of hyperpigmented lesions: position statement of the European Society of Laser in Dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Jun;33(6):987-1005. doi: 10.1111/jdv.15497. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30873649.
- [33] Lee KWA, Chan LKW, Song JK, Lee CH, Kim JH, Yi KH. Importance of Using Sunscreen After Light or Laser Facial Treatment: A Literature Review. *Life (Basel)*. 2025 Sep 22;15(9):1484. doi: 10.3390/life15091484. PMID: 41010426; PMCID: PMC12471997.
- [34] MotherToBaby | Fact Sheets [Internet]. Brentwood (TN): Organization of Teratology Information Specialists (OTIS); 1994–. Artritis reumatoide. 2024 Jul. PMID: 35952210.
- [35] Estadt SN, Maz MP, Musai J, Kahlenberg JM. Mechanisms of Photosensitivity in Autoimmunity. *J Invest Dermatol*. 2022 Mar;142(3 Pt B):849-856. doi: 10.1016/j.jid.2021.05.007. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34167786; PMCID: PMC8688579.
- [36] Di Bartolomeo L, Irrera N, Campo GM, Borgia F, Motolese A, Vaccaro F, Squadrito F, Altavilla D, Condorelli AG, Motolese A, Vaccaro M. Drug-Induced Photosensitivity: Clinical Types of Phototoxicity and Photoallergy and Pathogenetic Mechanisms. *Front Allergy*. 2022 Jun 20;3:876695. doi: 10.3389/falgy.2022.876695. PMID: 36238932; PMCID: PMC9552952.
- [37] Monteiro AF, Rato M, Martins C. Drug-induced photosensitivity: Photoallergic and phototoxic reactions. *Clin Dermatol*. 2016 Sep-Oct;34(5):571-81. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.05.006. Epub 2016 May 20. PMID: 27638435.
- [38] Bigagli E, Cinci L, D'Ambrosio M, Nardini P, Portelli F, Colucci R, Lodovici M, Mugelli A, Luceri C. Hydrochlorothiazide Use and Risk of Nonmelanoma Skin Cancers: A Biological Plausibility Study. *Oxid Med Cell Longev*. 2021 Aug 14;2021:6655542. doi: 10.1155/2021/6655542. PMID: 34434485; PMCID: PMC8382532.
- [39] Odorici G, Monfrecola G, Bettoli V. Tetracyclines and photosensitive skin reactions: A narrative review. *Dermatol Ther*. 2021 Jul;34(4):e14978. doi: 10.1111/dth.14978. Epub 2021 May 24. PMID: 33991382; PMCID: PMC8459281.
- [40] Davis AE, Kennelley GE, Amaye-Obu T, Jowdy PF, Ghadersohi S, Nasir-Moin M, Paragh G, Berman HA, Huss WJ. The phenomenon of phototoxicity and long-term risks of commonly prescribed

and structurally diverse drugs. *J Photochem Photobiol.* 2024 Feb;19:100221. doi: 10.1016/j.jpap.2023.100221. Epub 2023 Dec 5. PMID: 38389933; PMCID: PMC10883358.

[41] Bagheri H, Lhiaubet V, Montastruc JL, Chouini-Lalanne N. Photosensitivity to ketoprofen: mechanisms and pharmacoepidemiological data. *Drug Saf.* 2000 May;22(5):339-49. doi: 10.2165/00002018-200022050-00002. PMID: 10830251.

[42] Kowalska J, Rok J, Rzepka Z, Wrześniok D. Drug-Induced Photosensitivity-From Light and Chemistry to Biological Reactions and Clinical Symptoms. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021 Jul 26;14(8):723. doi: 10.3390/ph14080723. PMID: 34451820; PMCID: PMC8401619

[43] Sibaud V. Anticancer treatments and photosensitivity. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Jun;36 Suppl 6(Suppl 6):51-58. doi: 10.1111/jdv.18200. PMID: 35738806; PMCID: PMC932814

[44] Negulescu M, Zerdoud S, Boulinguez S, Tournier E, Delord JP, Baran R, Sibaud V. Development of Photoonycholysis with Vandetanib Therapy. *Skin Appendage Disord.* 2017 Jan;2(3-4):146-151. doi: 10.1159/000452425. Epub 2016 Nov 3. PMID: 28232923; PMCID: PMC5264363

[45] Heinrich U, Gärtner C, Wiebusch M, Eichler O, Sies H, Tronnier H, Stahl W. Supplementation with beta-carotene or a similar amount of mixed carotenoids protects humans from UV-induced erythema. *J Nutr.* 2003 Jan;133(1):98-101. doi: 10.1093/jn/133.1.98. PMID: 12514275.

[46] Salwowska NM, Bebenek KA, Żądło DA, Wcisło-Dziadecka DL. Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *J Cosmet Dermatol.* 2016 Dec;15(4):520-526. doi: 10.1111/jocd.12237. Epub 2016 Jun 21. PMID: 27324942.

[47] Gorski J, Proksch E, Baron JM, Schmid D, Zhang L. Dexpanthenol in Wound Healing after Medical and Cosmetic Interventions (Postprocedure Wound Healing). *Pharmaceuticals (Basel).* 2020 Jun 29;13(7):138. doi: 10.3390/ph13070138. PMID: 32610604; PMCID: PMC7407203.

[48] Torres A, Rego L, Martins MS, Ferreira MS, Cruz MT, Sousa E, Almeida IF. How to Promote Skin Repair? In-Depth Look at Pharmaceutical and Cosmetic Strategies. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023 Apr 11;16(4):573. doi: 10.3390/ph16040573. PMID: 37111330; PMCID: PMC10144563.

[49] Wang H, Luo R, Duan C, Tong O, Chin YH, Perez White BE, Ameer GA. Panthenol Citrate: A Photoprotective Antioxidative Molecule for Shielding Skin against UV Radiation. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2025 Jul 2;17(26):37500-37509. doi: 10.1021/acsami.5c05441. Epub 2025 Jun 20. PMID: 40541255; PMCID: PMC12232273.

[50] Rashaan ZM, Krijnen P, van den Akker-van Marle ME, van Baar ME, Vloemans AF, Dokter J, Tempelman FR, van der Vlies CH, Breederveld RS. Clinical effectiveness, quality of life and cost-effectiveness of Flaminal®