

# Estratégias fotoprotetoras contra fotocarcinogênese e fotoenvelhecimento

## *Photoprotective Strategies against Photocarcinogenesis and Photoaging*

Eric Liberato Gregório<sup>1</sup> Maria Marta Amancio Amorim<sup>1</sup>

Júlia Carolina Bento Calomeni Lopes de Almeida<sup>1</sup> Rubiana Balmant Oliveira de Paula<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Curso de Nutrição, Centro Universitário UNA, Belo Horizonte, MG, Brasil

Address for correspondence Eric Liberato Gregório, MSc, Curso de Nutrição do Centro Universitário UNA, Belo Horizonte, MG, Brazil (e-mail: eric.liberato@prof.una.br).

Int J Nutrol 2018;11:56–60.

### Resumo

A luz solar é imprescindível para a vida e para processos fisiológicos, mas também está associada, em dose-risco proporcional, ao tempo e à intensidade da exposição, ao desenvolvimento de fotoenvelhecimento e, em casos mais graves, ao surgimento de fotocarcinogênese em pessoas geneticamente suscetíveis e de fototipos mais vulneráveis. Tendo em vista os diversos métodos de proteção solar, em especial as diversas formulações de protetores solares orgânicos e inorgânicos, o presente estudo objetivou revisar a melhor estratégia para proteção contra os efeitos danosos dos raios solares, possibilitando a promoção sustentada de saúde e qualidade de vida. Concluiu-se que o uso de agentes de vestuário de proteção associado a protetores solares de amplo espectro, que combinem compostos inorgânicos/de barreira com compostos orgânicos/de filtragem, forma a combinação mais eficaz para proteção solar, associando elevado grau de barramento de ondas ultravioleta (UV) A e B com fotoestabilidade e resistência à água elevadas para indivíduos que se expõem ao sol por períodos prolongados, especialmente para os que exercem funções laborais nestas condições.

### Palavras-Chave

- ▶ agentes de proteção solar
- ▶ exposição solar
- ▶ fotocarcinogênese
- ▶ fotoenvelhecimento

### Abstract

The sunlight is not only indispensable to life and physiological processes, but it is also associated with the development of photoaging and, in some more severe cases, with photocarcinogenesis in genetically prone and vulnerable phototype populations in a proportional exposure/risk ratio. Considering the different methods of solar protection, especially the various formulations of organic and inorganic sunscreens, the present study aimed to review the best protective strategy against the damaging effects of the sun rays, enabling the sustainable promotion of health and quality of life. We have concluded that the use of clothing protecting agents associated with sunscreens of wide spectrum—those that combine inorganic/barrier compounds with organic/filtering agents—results in the most efficient solar protection combination, by associating a higher degree of UVA and UVB waves protection with high photostability and water stability to subjects under sustained sun exposure, especially those who work under these conditions.

### Keywords

- ▶ solar protection agents
- ▶ solar exposure
- ▶ photocarcinogenesis
- ▶ photoaging

## Introdução

A luz solar, sob as isoformas da radiação ultravioleta (UV) UVA e UVB, tem efeitos importantes sobre a pele e está associada a uma variedade de benefícios e de enfermidades.<sup>1,2</sup>

A exposição à radiação UV é considerada crucial para a produção de vitamina D, bem como para os seus efeitos secundários sobre o metabolismo de cálcio e maior eficácia na absorção intestinal e retenção óssea deste mineral. Contemporaneamente, diversas funções vêm sido atribuídas à vitamina D e, indiretamente, à radiação solar, apesar de ainda haver muita controvérsia neste sentido.<sup>3</sup>

Paradoxalmente, a exposição solar excessiva é o principal fator de risco para o fotoenvelhecimento cutâneo e para o desenvolvimento da maioria dos cânceres de pele em indivíduos com propensão genética, e a exposição cumulativa é especialmente preocupante, sobretudo se houver escurecimento da pele causado pelo sol. A quantidade de danos causados pelos raios UV depende da intensidade e da duração da exposição aos raios solares e, caso haja exposição, a pele deverá estar protegida por vestimentas ou outras barreiras físicas, ou por protetores solares.<sup>4</sup>

O fotoenvelhecimento, ou envelhecimento cutâneo extrínseco, se diferencia do cronológico e se caracteriza por uma pele áspera, seca e texturizada, sem elasticidade, com rugas profundas e grossas, além de alterações de pigmentação. O fotoenvelhecimento aparece como consequência da exposição repetida e prolongada ao sol, sobretudo via radiação UVA. As zonas expostas são as mais afetadas, como o rosto, o colo, as mãos e a nuca.<sup>5</sup>

A American Cancer Society estima que, em 2007, mais de 1.000.000 de casos de carcinoma de células basais e epidermoide, além de cerca de 60.000 casos de melanoma, poderiam ser associados à radiação UV. Muitos estudos também incluem a exposição em idades precoces—acumulativa—como um fator de risco adicional.<sup>6</sup> Apesar de terem conhecimento adequado, muitos indivíduos se expõem excessivamente ao sol em horários inadequados, não usando protetor solar ou sob proteção ineficaz.<sup>1</sup>

Pode-se definir protetor solar como qualquer produto projetado para bloquear o sol e proteger as células da pele contra os efeitos potencialmente nocivos relacionados à absorção da radiação UV, tais como câncer cutâneo, fotoenvelhecimento e exacerbação de dermatoses fotossensíveis.<sup>7</sup>

O uso de protetor solar é um consenso padrão-ouro na prevenção da imensa maioria dos tipos de câncer de pele, apesar de haver controvérsia científica para alguns tipos de melanomas. De acordo com a International Agency for Research on Cancer (IARC, na sigla em inglês), apesar de evidência insuficiente de que os protetores solares exerçam um efeito protetor contra o surgimento de melanomas, a utilização do protetor solar deve ser considerada como parte de um regime completo de fotoproteção.<sup>7</sup>

Tendo em vista os benefícios e os riscos associados à exposição solar, o presente estudo tem como objetivo avaliar as melhores técnicas de proteção solar disponíveis, visando o desenvolvimento de estratégias de prevenção de câncer de pele e de envelhecimento cutâneo precoce e de promoção sustentada de saúde. Assim, o presente estudo será estrutu-

rado nas seguintes partes: agentes de proteção solar, protetores solares químicos e avaliação de fototipos cutâneos para a escolha de uma estratégia de prevenção.

## Desenvolvimento

### Agentes de Proteção Solar

Vestimentas protetoras, acessórios corporais protetores, como bonés, entre outros, além de agentes com protetores UV, podem ser utilizados de maneira isolada ou combinada para aumentar a proteção solar. O uso de vestuário protetor é reconhecidamente eficiente na proteção contra os raios solares há centenas de anos. Os chapéus com abas largas podem reduzir a superfície exposta à radiação UV para os olhos em até 50%. Por sua vez, as luvas são úteis para a prevenção dos sinais de fotoenvelhecimento das mãos, tais como manchas nas suas superfícies.<sup>8,9</sup>

Existe correlação entre nível socioeconômico e exposição ao sol. Indivíduos com nível socioeconômico e de escolaridade mais elevado são mais propensos a experimentar queimaduras solares esporádicas e pontuais durante atividades de lazer, enquanto aqueles com nível socioeconômico e de escolaridade inferior são mais propensos a experimentar queimaduras quando trabalhando por períodos mais prolongados.<sup>10</sup> Corroborando estes achados, os resultados de Lucena et al<sup>10</sup> mostram que, para a cidade de Natal/RN, indivíduos que trabalham em ambientes externos, como vendedores de praia, estão significativamente mais expostos aos raios solares em excesso.

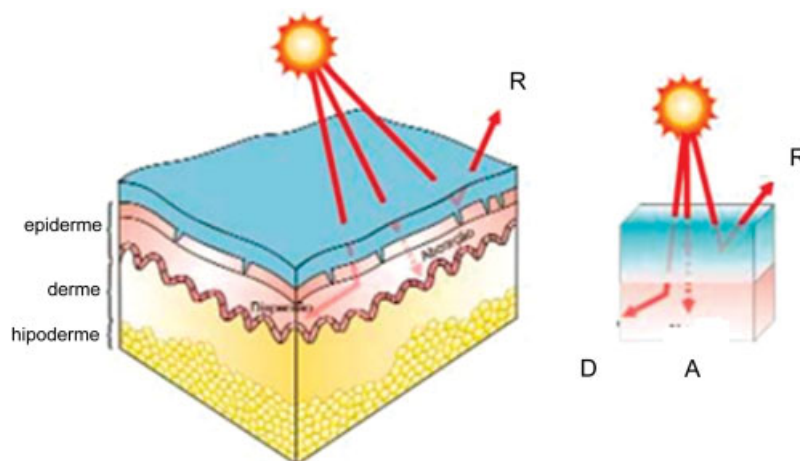
Desta forma, a proteção solar combinada de vestimentas e de protetores solares químicos torna-se importante para todos os indivíduos que se submetam à exposição ocasional ou frequente, e torna-se especialmente mais relevante para os que realizam exposição prolongada.

### Protetores Solares Químicos de Uso Tópico: Filtros e Bloqueadores Solares

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 38 princípios ativos podem ser considerados como agentes de proteção solar.<sup>8</sup>

Os primeiros relatórios científicos sobre a tentativa de uso de agentes fotoprotetores surgiram no final do século XIX, com substâncias de efeitos muito limitados, como o salicilato de benzila e o cinamato de benzila. O ácido para-aminobenzoico (PABA) surgiu em 1943, iniciando uma nova etapa na fotoproteção. A partir da década de 1970, a fotoproteção se popularizou com a inclusão de diversos filtros com ação anti-UVB e, posteriormente, anti-UVA. Contudo, apenas considerando as últimas duas décadas do século passado foram patenteadas moléculas inorgânicas que conferem maior proteção contra os raios UVA, como dióxido de titânio e óxido de zinco.<sup>8</sup>

De acordo com conceitos contemporâneos, agentes de proteção solar são substâncias aplicadas à pele em diferentes apresentações que contêm em seus ingredientes agentes capazes de interferir na radiação solar, reduzindo seus efeitos nocivos.<sup>8</sup> Protetores UV são os ingredientes presentes em fotoprotetores que têm a capacidade de interagir com a radiação incidente por meio de três mecanismos: reflexão, dispersão e absorção, conforme indicado na **Fig. 1**.



**Fig. 1** Mecanismos de reflexão (R), dispersão (D) e absorção (A) epidérmica dos raios solares. Adaptado de Schalka e Reis.<sup>8</sup>

Protetores UV podem ser divididos em duas categorias: a. inorgânicos ou físicos; e b. orgânicos ou químicos, dependendo de suas propriedades físico-químicas.<sup>8</sup> Estes grupos de compostos serão descritos a seguir.

### Protetores Inorgânicos

Protetores inorgânicos são partículas de óxido de metal: dióxido de zinco (este é o mais eficiente em barrar raios UV), dióxido de titânio, óxido de ferro, petrolato, etc., capazes de refletir ou dispersar a radiação incidente sobre a epiderme através de um mecanismo óptico, e por isso são apelidados de protetores físicos ou de barreira. Esta categoria inclui apenas protetores opacos, que geralmente são utilizados em combinação com filtros orgânicos em diversas formulações comerciais.<sup>11</sup>

As principais características dos protetores inorgânicos são a permeabilidade cutânea baixa ou ausente e a alta fotoestabilidade, isto é, a capacidade de manter a fotoproteção mesmo após longos períodos de exposição à luz solar. A baixa permeabilidade, por um lado, permite proteção por um período prolongado de tempo, diminuindo a necessidade de reaplicação constante, e possibilita a ausência de toxicidade, podendo ser usada por muitos indivíduos alérgicos. Por outro lado, esta mesma propriedade impede a absorção dos compostos, favorecendo que estes permaneçam na epiderme, o que torna o protetor facilmente removível em caso de suor excessivo ou mergulho em água. Nestes casos, recomenda-se a reaplicação frequente do produto para máxima eficácia.<sup>11</sup> A permanência destes compostos inorgânicos no tecido cutâneo também pode gerar inconveniências, tais como o desenvolvimento de uma cor branca opaca em torno da pele após a aplicação, promovendo o desenvolvimento de comedogênese, e transferência do produto para o vestuário, com consequente redução da fotoproteção.<sup>9</sup>

Entretanto, apesar da elevada eficácia e fotopermanência em pele seca para os compostos inorgânicos, são poucas as fórmulas comercialmente disponíveis contendo estes compostos, em parte pelo desinteresse empresarial e em parte pelo custo elevado.<sup>8</sup> A conscientização de profissionais de dermatologia, de estética e de consumidores pode despertar

o interesse industrial para a produção de mais protetores contendo estas partículas.<sup>9</sup>

### Protetores Orgânicos

Protetores orgânicos são moléculas hidrossolúveis ou lipossolúveis que interferem na radiação incidente através do mecanismo de absorção, quando o filtro atua como um cromóforo (atrator de luz) exógeno por absorção de energia de um fóton e evolui para o estado animado da molécula. Ao voltar para o estado estável (não excitado), a liberação de energia ocorre a um comprimento de onda mais longo, quer na gama da luz visível (como fluorescência) ou na gama de radiação infravermelha (tal como calor), sendo ambas as formas inofensivas para a pele humana. O processo pode ser repetido várias vezes por um mecanismo chamado de ressonância. Dependendo da capacidade de absorver comprimentos de onda mais curtos ou mais longos, filtros orgânicos podem ser subclassificados em filtros UVA, UVB e filtros para proteção de amplo espectro (UVA e UVB), também conhecidos como *broad spectrum filters*.<sup>12</sup>

Filtros UVB, como o PABA, os cinamatos e os salicilatos (2-etilhexil salicilato, homomentil salicilato, etc.) podem filtrar até 90% da radiação UVB e têm sido amplamente utilizados durante décadas. No entanto, filtros UVA e de amplo espectro são o resultado de pesquisas mais recentes. Muitos produtos usam atualmente uma combinação diferente de filtros para obter a proteção de amplo espectro. Por outro lado, filtros UVA, como oxibenzona, avobenzona, tereftalideno, metileno-bis-benzotriazolil e tetrametilbutilfenol, podem cobrir faixas de comprimentos de luz referentes não apenas aos raios UVB, como também, adicionalmente, a raios UVA, mostrando-se mais eficientes em gerar proteção em amplo espectro.<sup>9</sup>

A avobenzona (butilmetoxidibenzoilmetano), um protetor solar que absorve a luz na gama UVA com uma absorção máxima de 358 nm, é um dos protetores solares mais amplamente utilizados em todo o mundo. Infelizmente, vários estudos têm demonstrado que a sua capacidade fotoprotetora é reduzida de 50 a 60% após 1 hora de exposição à luz solar em formulações contendo este composto.<sup>2</sup>

Outro motivo para cautela sobre o uso de protetores orgânicos repousa no fato que alguns deles, como as

benzofenonas e 2-etilhexil 4-metoxicinamato podem ser detectados no plasma e na urina de indivíduos que realizaram uso tópico.<sup>9</sup>

Recentemente, algumas formulações anti-UVA e anti-UVB de amplo espectro foram autorizadas em países da Europa e da América do Norte, com graus de eficácia elevados. Dentre estas moléculas, estão o ácido sulfônico tereftalideno dicamfor, autorizado pela Food and Drug Administration (FDA, na sigla em inglês) em 2006, que tem seu espectro de ação potencializado quando associado à avobenzona, e o drometrizol trisiloxano, que absorve UVB e UVA-II e, em combinação com tereftalideno dicamfor, tem aumento da capacidade de proteção UVA.

Apesar do avanço no desenvolvimento de compostos utilizados como protetores solares, a prática inadequada de aplicação ainda é bastante frequente. Apesar dos estudos para estabelecimento dos fatores de proteção solar (FPS) serem realizados com a dose de 2mg/cm<sup>2</sup> de pele para atividades de lazer ou de trabalho sob o sol, diversos estudos publicados na literatura mostram que a quantidade de protetor solar aplicado por usuários varia entre 0,39 e 1,3 mg/cm<sup>2</sup>, muito menos do que a quantidade aplicada no teste de laboratório para determinar o FPS e como recomendado pelo método internacionalmente aceito.<sup>8</sup>

Os protetores solares são preparações cosméticas que têm várias formas de apresentação. Eles podem ser encontrados como loções hidroalcoólicas, óleos, geis oleosos, óleos em emulsões com água, emulsões de água em óleo, bastões e *sprays* protetores solares, entre outros. Loções hidroalcoólicas geralmente oferecem proteção reduzida com formação irregular de uma película de proteção e também podem causar a *secura* da pele. Óleos ofertam proteção superior em relação às loções hidroalcoólicas, mas não alcançam um valor FPS alto. Geis oleosos têm composição de gel oleaginoso, oferecendo proteção superior em comparação com os fluidos. Dentre todas as fórmulas, as emulsões, formas mais oleosas, oferecerem a melhor proteção.<sup>9</sup>

Mesmo não existindo um protetor solar completo, os bons produtos devem combinar filtros orgânicos com inorgânicos, de modo a garantir a maior proteção solar possível e favorecendo as qualidades de cada modalidade química, dentre elas a alta absorção dos orgânicos e a alta durabilidade a seco das fórmulas inorgânicas. Por isso, é importante que se tenha atenção à prescrição de produtos comerciais ou manipulados, para que se prefira compostos híbridos.<sup>9</sup>

### Avaliação de Fototipos Cutâneos Para Escolha de Estratégia de Prevenção

Os indivíduos toleram as isoformas de radiação UV de formas distintas. É possível avaliar e classificar o fototipo individual a partir de duas simples perguntas: 1. Qual a intensidade do eritema 24 horas após uma exposição ao sol de meio-dia de verão durante um período de 45 a 60 minutos?; e 2. Qual a intensidade do bronzeado após uma semana para o mesmo período de exposição? Em seguida, a partir dos dados descritos na **Tabela 1**, pode-se avaliar o fototipo individual.<sup>5</sup>

**Tabela 1** Fototipos cutâneos

Fototipos cutâneos	
I	Sempre se queima e nunca se bronzeia
II	Quase sempre se queima e às vezes se bronzeia
III	Às vezes se queima e geralmente se bronzeia
IV	Raramente se queima e sempre se bronzeia
V	Pele de etnias pigmentadas
VI	Pele negra

Fonte: Adaptado de Mota, Páez e Serrano.<sup>5</sup>

A partir da classificação, é possível conscientizar o paciente sobre o risco de exposição individual específico e sobre a importância das estratégias de prevenção para o seu fototipo.

Um estudo *in vitro* realizado por Rafferty et al<sup>13</sup> demonstrou que o nutriente selênio, em baixíssima dosagem, protege queratinócitos e melanócitos do dano causado pelos raios UVB.

Como a ingestão de selênio é frequentemente muito baixa em diversos países, os autores sugerem a ingestão de 75 mcg/dia do nutriente como medida protetora ao aparecimento do câncer de pele. Apesar de esta dose estar de acordo com a ingestão diária recomendada para o selênio, estudos clínicos de longa duração precisam ser realizados para averiguação da eficácia e para a definição da dose resposta.<sup>13</sup>

### Conclusão

A radiação UV pode danificar o DNA, causar imunossupressão química e alterações histológicas da epiderme, fotoenvelhecimento precoce, cataratas e carcinogênese, entre outros; especialmente nos indivíduos com fototipos mais suscetíveis. A fotoproteção impede estes e outros efeitos nocivos da radiação UV.

Apesar de ainda não ter sido estabelecido um método padrão-ouro para proteção solar, a combinação entre prevenção e proteção à exposição solar produz o método mais efetivo. As principais formas de fotoproteção incluem, além da conscientização do fototipo individual, o uso de vestimentas protetoras e de protetores solares contendo agentes orgânicos e inorgânicos combinados, visando um amplo espectro de proteção UVA e UVB, o que ainda não é observado em diversas marcas comercialmente disponíveis.

### Referências

- Dupont L, Pereira DN. Sun exposure and sun protection habits in high school students from a city south of the country. *An Bras Dermatol* 2012;87(01):90-95
- Madrid JFP, Cabrera CG. Encapsulación de un filtro solar (avobenzona) en liposomas. *Rev Cub Farm* 2011;45(03):331-340
- Lichtenstein A. Vitamin D: enough already? *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2015;61(04):291-292
- Carter R, Marks R, Hill D. Could a national skin cancer primary prevention campaign in Australia be worthwhile?: an economic perspective *Health Promot Int* 1999;14(01):73-82
- Duro Mota EMT, Páez C, Serrano CS. El sol y los filtros solares. *Medifam*. 2003;13(03):39-45

- 6 Cokkinides VE, Johnston-Davis K, Weinstock M, et al. Sun exposure and sun-protection behaviors and attitudes among U.S. youth, 11 to 18 years of age. *Prev Med* 2001;33(03):141–151
- 7 International Agency for Research on Cancer. IARC handbooks of cancer prevention. IARC, 2005; 10.
- 8 Schalka S, Reis VM. Sun protection factor: meaning and controversies. *An Bras Dermatol* 2011;86(03):507–515
- 9 Balogh TS, Velasco MV, Pedriali CA, Kaneko TM, Baby AR. Ultra-violet radiation protection: current available resources in photo-protection. *An Bras Dermatol* 2011;86(04):732–742
- 10 Lucena EES, Costa DC, da Silveira EJ, Lima KC. Occupation and factors associated with exposure to the sun among beach workers. *Cien Saude Colet* 2014;19(04):1171–1178
- 11 Kullavanijaya P, Lim HW. Photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(06):937–958, quiz 959–962
- 12 Forestier S. Rationale for sunscreen development. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(05, Suppl 2):S133–S138
- 13 Rafferty TS, McKenzie RC, Hunter JA, et al. Differential expression of selenoproteins by human skin cells and protection by selenium from UVB-radiation-induced cell death. *Biochem J* 1998;332(Pt 1):231–236