

Eficácia de fotoprotetores como prevenção do câncer de pele

Effectiveness of photoprotectors as skin cancer prevention

Grazielle Prado Alexandre^a, Stefani Lameze^b, Priscila Ferreira Silva^c

a: Farmacêutica Industrial, Mestre e Doutora, Graduanda de Odontologia, docente em cursos de graduação e Pós-graduação do Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas – FMU, Brasil

b: Biomédica, Mestre, Graduanda de Odontologia docente em cursos de graduação e Pós-graduação do Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas – FMU, Brasil

c: Biomédica, Mestre, Doutoranda, docente na Universidade Anhembi Morumbi, Brasil

RESUMO

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia, o câncer de pele é a neoplasia de maior incidência no Brasil, correspondendo a 33% de todos os diagnósticos. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) registra, a cada ano, em torno de 180 novos casos. Os mais comuns são os carcinomas basocelulares e os espinocelulares, já o melanoma é o mais agressivo e representa cerca de 3% dos cânceres. Entre os fatores de risco que contribuem para o aparecimento deste tipo de câncer estão: fatores genéticos e radiação ultravioleta. E estudos epidemiológicos que mostram uma forte associação entre o desenvolvimento de melanoma e a frequência de episódios de queimadura grave induzida pela radiação ultravioleta. Sendo o uso de filtro solar uma das principais medidas de prevenção como prevenção do câncer de pele, os filtros solares são substâncias capazes de absorver, refletir ou refratar a radiação ultravioleta e assim proteger a pele da exposição à luz solar. Esse artigo tem como objetivo, através de revisão de estudos já realizados, verificar a eficácia e a maneira correta do uso de fotoprotetores para prevenir o aparecimento de lesões neoplásicas.

Descritores: fotoprotetores solares, câncer, pele

ABSTRACT: according to the Brazilian Society of Dermatology, skin cancer is the most prevalent neoplasm in Brazil, accounting for 33% of all diagnoses. The National Cancer Institute (INCA) registers around 180 new cases each year. The most common are basal cell and squamous cell carcinomas, melanoma is the most aggressive and represents about 3% of cancers. Among the risk factors that contribute to the appearance of this type of cancer are: genetic factors and ultraviolet radiation. And epidemiological studies show a strong association between the development of melanoma and the frequency of episodes of severe burn induced by ultraviolet radiation. Being the use of sunscreen one of the main measures of prevention as skin cancer prevention, the sunscreen, are substances capable of absorbing, reflecting or refracting ultraviolet radiation and thus protecting the skin from exposure to sunlight. This article aims to verify the efficacy and correct way of using photo protectors to prevent the appearance of neoplastic lesions.

Descriptors: sunscreen agents, cancer, skin

INTRODUÇÃO

O câncer de pele é a doença mais comum em caucasianos em todo o mundo. Dentre todos os tipos de câncer de pele, o melanoma é o mais agressivo e a mundial desse câncer vem aumentando anualmente a uma taxa mais rápida em comparação com qualquer outro tipo de câncer ^{1,2}.

Entre os fatores de risco que contribuem para o aparecimento deste tipo de câncer estão: fatores genéticos e radiação ultravioleta. E estudos epidemiológicos, mostraram uma forte associação entre o desenvolvimento de melanoma e a frequência de episódios de queimadura grave induzida pela radiação ultravioleta ³.

Tendo como uma das principais medidas de prevenção o uso de filtros solares, que são substâncias capazes de absorver, refletir ou refratar a radiação ultravioleta e assim proteger a pele da exposição à luz solar⁴.

Estudos documentaram que a utilização do filtro solar tem sido feita de maneira inadequada e insuficiente, especialmente em feriados e em locais ensolarados. Para proteger a pele contra a radiação UV é importante aplicar uma quantidade suficiente de protetor solar em todos os locais expostos do corpo e não esquecer nenhuma área⁵.

A pele é o maior órgão do corpo, representando quase 12% do peso total do corpo. As radiações UV, causam mutações genéticas no DNA das células podendo gerar células neoplásicas e o principal método de prevenção contra o aparecimento de lesões malignas, é o uso correto do filtro solar ⁶.

Estudos realizados anteriormente pela *Food and Drug Administration*, comprovam que para uma real proteção, os filtros solares devem ser aplicados em 2mg/cm² de pele de forma homogênea⁷.

Percebe-se um descuido dos consumidores quanto ao uso correto de protetores solares: grande parte não segue as orientações de uso descritas no rótulo da embalagem; na aplicação, a mesma é realizada em apenas algumas partes do corpo; muitos se esquecem de usá-lo e, quando o usam, não ocorre a reaplicação ao longo do dia⁸.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter exploratório por meio das bases de dados *Scientific Eletronic Library* online - Scielo, Pub Med/Medline, e literaturas relacionadas a câncer de pele e uso de protetor solar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pele é composta por duas camadas: a epiderme e a derme. A epiderme é composta por epitélio pavimentoso, queratinizado e estratificado, com uma camada basal subjacente

apoiada na derme. Na maioria das regiões do corpo a epiderme é dividida em quatro camadas: basal, espinhosa, granular e córnea⁹.

Zonas com maior atrito como palmas das mãos e pés apresentam uma quinta camada chamada de lúcida, entre as camadas córnea e granulosa, composta por uma fina camada de células achatadas parcialmente preenchidas por queratina e sobre elas existe uma cobertura glicolípídica, ambas garantindo impermeabilidade a membrana plasmática¹⁰.

A camada basal é a mais profunda da epiderme, apresenta morfologia colunar, citoplasma basófilo e núcleo grande e oval. Apresenta filamentos de queratina na sua superfície. O melanócito, que é a célula responsável pela formação de melanina, encontra-se nesta camada. A renovação da epiderme desde a divisão de células basais até a eliminação das lâminas córneas é de 52 a 75 dias⁹.

A camada espinhosa ou de Malpighi é composta por várias células poligonais que se unem por ligações intercelulares entre os queratinócitos adjacentes, nesta camada encontram-se as células de Langerhans que são responsáveis por participar da resposta imune a apresentar antígenos. Compõem de 2 a 8% das células da epiderme¹⁰.

A camada granular torna-se achatada devido ao processo de diferenciação células das camadas basais. No interior das células granulosas localizam-se diversas proteínas que posteriormente serão ativadas no processo de formação de envelopes celular dos corneócitos⁹.

A camada lúcida é observada nas regiões de palma das mãos e planta dos pés, entre as camadas granulosa e córnea, composta por aproximadamente cinco camadas de queratinócitos achatados garantindo a impermeabilidade da pele¹⁰.

A camada córnea, possui um formato plano e largo, nesta fase já perderam o núcleo e o citoplasma, gerando assim o processo de descamação natural, não gerando dano ao tecido. A apoptose dessas células faz com que liberem as proteínas que estavam presentes na camada granular formando a barreira lipídica extracelular hidrofóbica, que tem como responsabilidade manter a homeostase do tecido⁹.

Durante as últimas décadas, a camada protetora de ozônio foi danificada e resultou em um aumento significativo da radiação solar que chega à Terra. Como consequência, a incidência de várias doenças e distúrbios relacionados com a exposição excessiva à radiação ultravioleta solar (UV) aumentou assustadoramente nos últimos anos, como as neoplasias cutâneas malignas¹¹.

Os raios solares contêm a radiação UV A, B e C. Os raios UVC incidem em um comprimento de onda que varia entre 180 e 290 nm, enquanto os raios UVB incidem entre 290 e 320 nm, e os raios UVA entre 320 e 400 nm. Os raios UVA e UVB são os principais responsáveis pela maior parte das lesões cutâneas devido à excessiva exposição à radiação solar⁷.

A fotocarcinogênese consiste no desenvolvimento de câncer de pele induzido pela radiação ultravioleta que produz complexos radicais, como hidroxila, elétrons aquosos, radicais hidrogênio e superóxido. Esses produtos, são produzidos por reações fotossensíveis diretas e indiretas, que levam a quebra do DNA e danos na base, sendo, letais e mutagênicas. Na pele, a melanina é um importante cromóforo, que age como filtro na absorção das radiações UVA, UVB e VL. A melanina é quem absorve a radiação visível, auxiliando na transformação dessa energia em calor e distribuindo entre os cabelos e vasos sanguíneos (capilares). Também ajuda a eliminar radicais, como as moléculas de hidroxila e oxigênio, preservando o DNA contra a formação de bases de pirimidina¹².

O câncer de pele pode ser classificado em dois grandes grupos: o melanoma e o não-melanoma. O melanoma é originário dos melanócitos, e é raro se comparado ao não melanoma. No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no ano de 2016, houve 5.670 novos casos de melanoma (sendo 3 mil homens e 2.670 mulheres) e em torno de 1.547 óbitos⁷.

Como a pele é heterogênea, o câncer de pele não-melanoma pode apresentar tumores de diferentes linhagens. Os mais frequentes são o carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular. O carcinoma basocelular, apesar de mais incidente, é o menos agressivo².

Estudos desenvolvidos nos EUA mostraram que a taxa de carcinoma basocelular aumentou com a idade e os homens tiveram uma incidência significativamente maior de CBC do que as mulheres. A incidência entre os americanos com menos de 40 anos, particularmente entre as mulheres¹³.

O carcinoma de células escamosas cutâneas (CEC) é o segundo tipo de câncer mais comum na Austrália. A maioria dos CCEs surgem de lesões de ceratose actínica pré-maligna (QA) que se formam na pele exposta ao sol cronicamente ¹⁴.

O melanoma em si corresponde ao estágio final da carcinogênese melanocítica, na qual a instabilidade genética das células iniciadas leva a um aumento da sua capacidade proliferativa e de invasão. Indivíduos que se expõem à radiação UV, têm aumentado a quantidade de melanócitos, gerando mudanças proliferativas, e essas mudanças são classificadas de acordo com a agressividade⁷.

O câncer de pele é um dos cânceres mais comuns no mundo. A maioria dos cânceres de pele se desenvolve a partir da exposição à radiação ultravioleta, principalmente da exposição ao sol. As maiores taxas de incidência de câncer de pele em todo o mundo estão na Austrália e na Nova Zelândia, onde duas em cada três pessoas são diagnosticadas em sua vida^{15, 16}.

O uso de protetores solares previne queimaduras na pele e evita danos mais graves para o ser humano. No entanto, evitar a exposição solar entre as 11 horas e as 17 horas, usar vestuário adequado, adequar a exposição ao fototipo da pele, ingerir água durante os períodos de exposição, usar óculos escuros e renovar a aplicação do protetor solar a cada duas horas, são algumas formas de complementar o efeito preventivo do protetor solar¹⁷.

A cor de pele é tradicionalmente definida pelo sistema de tipos de pele proposto por Fitzpatrick em 1988 (Tabela 1), que caracteriza os indivíduos em seis fototipos de pele (I-VI) e a susceptibilidade à queimadura solar⁹.

Quadro 1 - Classificação dos fototipos de Fitzpatrick		
Fototipos	Características	Sensibilidade ao Sol
I - Branca	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível
II - Branca	Queima com facilidade, bronzeia muito pouco	Sensível
III - Morena Clara	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal
IV - Morena Moderada	Queima pouco, bronzeia com facilidade	Normal
V - Morena Escura	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco sensível
VI - Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível

Quadro 1- Classificação dos fototipos conforme Fitzpatrick¹⁸.

Em nosso país, a tendência cultural da exposição solar nas praias ainda é muito popular. A maioria dos turistas vão às praias no período de maior incidência de radiação ultravioleta, estando suscetíveis a grandes quantidades de radiação ultravioleta e seus riscos relacionados¹².

Peles mais morenas são mais melanocompetentes e reduzem a penetração de UVR e as taxas mais rápidas de reparo de DNA, quando comparadas a peles mais claras¹².

Evidências científicas demonstram o impacto da luz UV nos diferentes fototipos, sendo assim necessário utilizar da tecnologia dos fotoprotetores, prevenindo câncer de pele além da proteção contra fotodermatoses e fotoenvelhecimento^{19, 20}.

A radiação ultravioleta (UV) da luz solar pode levar a múltiplos efeitos adversos, incluindo fototoxicidade cutânea (queimadura solar), fotoenvelhecimento e carcinogênese. O UVB

induz diretamente dímeros de ciclopirimidina (CPDs) dentro do DNA genômico (gDNA) de queratinócitos e melanócitos, e tanto a exposição UVA como UVB aumentam a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) que lesam uma variedade de componentes celulares, incluindo o gDNA, e induzir citocinas imunossupressoras. Por este motivo à radiação UV está ligada ao desenvolvimento do câncer cutâneo de melanoma e não-melanoma²¹.

A fotoproteção é um conjunto de medidas que visam reduzir a exposição solar e prevenir o desenvolvimento de dano agudo e crônico na pele¹².

As formulações fotoprotetoras tópicas apresentam ação física ou química que diminuem o efeito da radiação UV por mecanismos de absorção ação química, por dispersão ou reflexão da radiação ação física. A qualidade de um fotoprotetor depende do seu FPS (Fator de Proteção Solar) à radiação UVB, da medida de proteção PPD (*Persistent Pigment Darkening*) ou UVA-PF (Fator de Proteção à radiação UVA), e das suas propriedades físico-químicas como: formação de película ideal sobre a pele, estabilidade, baixa hidrossolubilidade e hipoalergenicidade⁷.

Temos também o uso de fotoprotetores orais como nicotinamida, que em diversos estudos vêm demonstrando efeitos fotoprotetores contra carcinogênese. Assim, os pesquisadores sugerem o uso de fotoprotetores tópicos associados a fotoprotetores orais na prevenção do cancer²⁰.

A utilização de protetor solar é, cada vez mais, uma necessidade, por desempenhar um papel importante na proteção a radiação solar, na prevenção do câncer de pele. Assim sendo, se tornou fundamental desenvolver novos protetores solares, no sentido de incorporar preparações que ofereçam maior eficácia na absorção da radiação UV, ou seja, que permitam uma maior proteção oferecida pelo protetor solar¹⁷.

É possível observar grande importância da aplicação do filtro solar para prevenir o aparecimento de lesões neoplásicas causadas pelo não uso ou uso inadequado do filtro solar que gera lesões celulares e no DNA.

Estima-se que, no mundo todo, 45% dos cânceres que podem ser prevenidos são cutâneos e que a maioria das mortes causadas pelo melanoma pode ser evitada. Vários estudos mostram a necessidade de medidas educativas de fotoproteção para a população. Mesmo os pacientes que já foram diagnosticados com neoplasias cutâneas nem sempre mudam sua rotina, incluindo os hábitos de bronzeamento¹².

Autores como Leonrad¹, Marques¹⁷ e Marzuca¹³ afirmaram diversas vezes a importância do uso correto do fotoprotetor para a prevenção dos danos causados pela radiação ultravioleta.

Com base no levantamento de dados, foi avaliado que o número de pacientes diagnosticados com câncer de pele no mundo tem aumentado, principalmente em regiões onde a população apresenta fototipos mais baixos como países da Oceania, Europa e Canadá.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que com o aumento da incidência em casos de câncer de pele, como carcinomas espinocelulares e basocelulares, relatados em todo o mundo, o uso de agentes fotoprotetores tem aumentado ao longo dos anos. Houve melhora sintomática e redução nos casos de câncer de pele quando agentes fotoprotetores são utilizados de forma terapêutica ou profilática, indicando a necessidade de promover e regularizar sua aplicação²². O uso de protetor solar é um comportamento que pode ajudar a reduzir o risco de câncer de pele, entre outras doenças⁸. O alto índice de melanomas e não melanomas atribuídos à exposição solar UVR ressalta o potencial de prevenção desses cânceres⁵.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leonardi GC, Falzone L, Salemi R, Zanghi A, Spandidos DA, Mccubrey JA, Candido S, Libra M. Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). *Int J Oncol*. 2018 Apr;52(4):1071-1080. doi: 10.3892/ijo.2018.4287. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29532857; PMCID: PMC5843392. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29532857/> Acesso: 02/06/2023
2. Zink SR. Câncer de pele: a importância do seu diagnóstico, tratamento e prevenção. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2014;13 (Supl. 1):76-83. doi: 10.12957/rhupe.2014.12256. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/12256>. Acesso: 02/06/2023
3. Cortez DAG, ES Machado, SCSD Vermelho, JJV Teixeira e Cortez LER. O conhecimento e a utilização de filtro solar por profissionais da beleza. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2016; 21(7): 2267-2273. doi: 10.1590/1413-81232015217.00302015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/vTYR5kYBRBhyWcwYdWX3DPt/abstract/?lang=pt>. Acesso: 02/05/2023
4. Lopes FM, Cruz RO, Batista KA. Radiação ultravioleta e ativos utilizados nas formulações de protetores solares. *Ensaio e Ciência Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. 2012;16 (4): 183-199. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/260/26029236014.pdf>. Acesso: 02/05/2023
5. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88(2):167-179. PMID: 26029015; PMCID: PMC4445438. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029015/>. Acesso: 02/05/2023
6. Dan L. Longo. *Manual de Oncologia Harris*, 2. ed. Mc Graw Hill 2015.
7. Silva P. *Farmacologia*, 8a. edição. 2017.
8. Vergílio MM, Filho PAR. O comportamento do consumidor de protetor solar: influência dos aspectos sensoriais no hábito de fotoproteção e motivação de compra. *Surg. Cosmet. Dermatol*. 2020;12 (3): 237-44. Disponível em:

http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v12/12_n3_791_pt.pdf. Acesso: 02/05/2023

9. Tassinary J, Goelzer F, Peelings Químicos Magistrals e abordagens terapêuticas. 1. edição. 2018
10. Pavani AA, Fernandes TRL. Plasma Rico em Plaquetas, no Rejuvenescimento Cutâneo Facial, uma Revisão de Literatura. Revista Uningá [Internet]. 2017, Paraná. [Acesso em: 4. Fev. de 2022. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1943/1539> . Acesso: 02/05/2023
11. Napagoda MT, Malkanthi BM, Abayawardana SA, Qader MM, Jayasinghe L. Photoprotective potential in some medicinal plants used to treat skin diseases in Sri Lanka. BMC Complement Altern Med. 2016 Nov 24;16(1):479. doi: 10.1186/s12906-016-1455-8. PMID: 27881112; PMCID: PMC5121953. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27881112/>. Acesso: 04/05/2023
12. Schalka S, Steiner D, Ravelli FN, Steiner T, Terena AC, Marçon CR, et al. Brazilian Consensus on Photoprotection. Na. Bras Dermatol. 2014;89(6 Suppl 1):S5. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143971. PMID: 25761256; PMCID: PMC4365470. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761256/> Acesso: 04/05/2023
13. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. Yale J Biol Med. 2015;88(2):167-179. PMID: 26029015; PMCID: PMC4445438. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029015/>. Acesso: 02/05/2023
14. Wood DLA, Lachner N, Tan JM, et al. A Natural History of Actinic Keratosis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Microbiomes. *mBio*. 2018;9(5):e01432-18. doi: 10.1128/mBio.01432-18. PMID: 30301852; PMCID: PMC6178618. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30301852/>
15. Doran CM, Ling R, Byrnes J, et al. Estimating the economic costs of skin cancer in New South Wales, Australia. BMC Public Health. 2015;15:952. doi: 10.1186/s12889-015-2267-3. PMID: 26400024; PMCID: PMC4581089. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26400024/> Acesso: 12/05/2023
16. Wood DLA, Lachner N, Tan JM, et al. A Natural History of Actinic Keratosis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Microbiomes. *mBio*. 2018;9(5):e01432-18. doi: 10.1128/mBio.01432-18. PMID: 30301852; PMCID: PMC6178618. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30301852/> Acesso: 02/05/2023
17. Marques DR da SM. A Radiação Solar e a utilização de Protetores Solares: uma investigação centrada em professores, alunos e manuais escolares de Física e Química. [Internet]. 2014. [Acesso em: 4. Fev. de 2022].Disponível em: <https://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/34832/1/Diana%20Raquel%20da%20Silva%20Mouta%20Marques.pdf>.
18. Suzuki HS, Hammersclunidt M, Kakizaki P, Mukai MM. Comparação do fototipo entre caucasianos e orientais. Surg Cosmet Dermatol 2011;3(3):193-6. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v3/3_n3_144_pt.pdf Acesso: 02/05/2023
19. Castilho IG, Sousa MAA, Leite RMS. Fotoexposição e fatores de risco para câncer da pele: uma avaliação de hábitos e conhecimentos entre estudantes universitários. An. Bras. Dermatol. 2010;85(2):173-8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/8BJc9LYQbjhGCmTgwRzBnKG/?format=pdf> Acesso 02/05/2023
20. Passeron T, Lim HW, Goh CL, Kang HY, Ly F, Morita A, Ocampo Candiani J, Puig S, Schalka S, Wei L, Dréno B, Krutmann J. Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Jul;35(7):1460-

1469. doi: 10.1111/jdv.17242. Epub 2021 May 4. PMID: 33764577; PMCID: PMC8252523. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33764577/> Acesso: 02/05/2023

21. Deng Y, Ediriwickrema A, Yang F, Lewis J, Girardi M, Saltzman WM. A sunblock based on bioadhesive nanoparticles. *Nat Mater*. 2015; 14 (12):1278-1285. doi: 10.1038/nmat4422. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26413985; PMCID: PMC4654636. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26413985/>

22. Latha MS, Martis J, Shobha V, et al. Sunscreening agents: a review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(1):16-26. PMID: 23320122; PMCID: PMC3543289. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23320122/> Acesso: 02/05/2023

CONTATO

Grazielle Prado Alexandre: grazialexandre@yahoo.com.br