EFEITOS DA BIOACUMULAÇÃO DE FILTROS SOLARES COM ATIVIDADE ESTROGÊNICA NA SAÚDE DA POPULAÇÃO

BÁRBARA DOS SANTOS SILVA¹ CAROLINE PEDRO ALMEIDA CARVALHO¹ ÉRICA SANTOS VICENTINI¹ EDUARDO ROBERTO COLE¹.²

- Curso de Farmácia, Centro Universitário Vila Velha-UVV), Rua Comissário José Dantas de Melo, 21, 29.012-770, Vila Velha-FS.
- 2. Docente das disciplinas de Farmacologia e Farmácia Homeopática da UVV.

Autor responsável: E. R. Cole. E-mail: eduardo.cole@uvv.br.

INTRODUÇÃO

No século XIX, o padrão estético dominante era de valorização da pele clara, por ser um indicador de condição sócio-econômica mais elevada. Grande parcela da população, por estar engajada na agricultura ou em outros tipos de trabalhos braçais, se expunha regularmente ao sol e conseqüentemente apresentava a pele bronzeada. Assim, a manutenção do bronzeado era associada à pobreza. Após a Revolução Industrial, em 1837, mais pessoas de extratos sociais mais desfavorecidos passaram a exercer suas atividades laborais em ambientes internos, protegidos do sol, e a pele mais clara deixou de ser um sinal tão marcante da condição social (SOUZA, 2004).

Até as duas primeiras décadas do século XX, a pele bronzeada ainda associava-se à condição social inferior e os mais ricos esforçavam-se em manter a pele alva. Neste esforço, evitavam a exposição regular ao sol e protegiam-se com chapéus, sombrinhas e vestimentas mais fechadas. A partir dos anos 20, o estereótipo inverteu-se, com adoção, em centros formadores de opinião em moda, tal como a França, do bronzeado como padrão estético desejável (SOUZA, 2004).

A pele bronzeada tornou-se, então, um sinal de riqueza, indicativa de abundância de tempo e de recursos financeiros para dedicar-se ao lazer e freqüentar estâncias de veraneio. Como o bronzeamento já não era mais indesejável, houve maior engajamento em atividades de lazer ao ar livre. Os banhos de sol tornaram-se mais freqüentes e as vestimentas diminuíram, ficando menos volumosas e expondo áreas mais extensas do corpo. Dois grandes impulsionadores desse comportamento foram a difusão do conceito do bronzeado como "chique" em 1929 e a intro-

dução das roupas para banho de mar em duas peças em 1946 (SOUZA, 2004; RIBEIRO, 1999).

No Brasil, a mudança ocorreu na primeira metade dos anos 20, com a disseminação de práticas esportivas e atividades de lazer ao ar livre. Nos anos 30, a pele bronzeada tornou-se um novo padrão de beleza, com o aumento da freqüência de banhos de mar e de piscina e o lançamento dos primeiros bronzeadores. Nesta década, as vestimentas passaram a expor mais partes do corpo, tais como pernas, braços, peito e costas (SOUZA, 2004).

A associação do bronzeamento da pele com a saúde foi em parte desencadeada pelo advento, na Europa, da helioterapia, ainda na primeira década do século XX. Esta prática terapêutica prescrevia banhos de sol diários como medida preventiva ou mesmo curativa de determinadas doenças, tais como a tuberculose e algumas afecções cutâneas (SOUZA, 2004).

Atualmente, o comportamento das pessoas em relação ao bronzeado fundamenta-se em dois outros pontos, além da questão saúde: a pele bronzeada torna a pessoa mais atraente e o bronzeamento prévio previne os efeitos indesejáveis de futuras exposições ao sol (SOUZA, 2004).

A pele, os olhos, os vasos sangüíneos e certas funções endócrino-glandulares respondem às radiações do espectro solar. A formação de vitamina D e alguns biorritmos diários também são estimulados e dependentes do sol. Contudo, a luz solar pode ser nociva e danosa, podendo resultar em morte celular (GARCIA, 2001; STEINER, 2000; CORRÊA, 2002).

É consenso entre os especialistas os cinco maiores efeitos maléficos da exposição solar em uma pessoa saudável:

- a. Efeitos agudos: queimaduras e reações fotossensíveis por drogas como as fenotiazidas, tiazidas, sulfonamidas, diuréticos, psolarenos e certos antibióticos;
- b. Efeitos originados após repetidas exposições solares: dermato-helioses (eritema, telangiectasias, ceratose solar, rugas e alterações no tecido colágeno e elástico que levam ao envelhecimento prematuro); c. Indução dos não-melanomas (carcinoma basocelular de célula escamosa) e do melanoma; d. Danos vasculares, incluindo cataratas; e. Alterações na resposta imune (CORRÊA, 2002; BRENNER, 1999; NORA, 2004; STEINER, 2000; RIBEIRO, 1999; OSTEWALDER, 2000; RIBEIRO, 2004; PAOLA, 2001; MATHEUS, 2002).

Com a grande divulgação destes e de outros efeitos maléficos da exposição solar excessiva, o protetor solar, antes usado para proteção somente contra queimaduras solares, passou a ser amplamente utilizado, desde a fase infantil até a fase adulta, não só no verão, mas durante o ano todo (RIBEIRO, 1999; CORRÊA, 2002; NORA, 2004; PAOLA, 2001; FOTOPROTEÇÃO, 2005).

O primeiro filtro solar foi comercializado nos Estados Unidos em 1928 (Salicilato de Cinamato de Benzila). Em 1943, chegou o PABA (Ácido para-aminobenzóico). Mas, foi a partir de 1978 que o FDA (Food and Drug Administration) classificou os filtros solares e permitiu a propaganda tal como é hoje (SOUZA, 2004; SALGADO, 2004).

O FDA recomenda o uso de protetores solares em crianças com mais de seis meses de idade, pois abaixo disto a absorção percutânea é maior e o sistema excretório não é totalmente maturo. Além disso, considera de grande importância o uso de protetores solares em crianças, pois muitos dos danos cutâneos que aparecem na idade adulta são resultados acumulativos da exposição solar na infância (RIBEIRO, 2004; SALGADO, 2004; ROMANOWISKI, 2000; GARCIA, 2001; BRENNER, 1999).

Muitos dos ingredientes ativos hoje utilizados para a produção de protetores solares não são se quer aprovados por organismos regulamentadores. Nos Estados Unidos e no Japão, o uso de derivados de cânfora, como o 4-Metilbenzilideno cânfora é proibido, porém este composto é bastante utilizado em protetores no Brasil e em países da Comunidade Européia (ENCICLOPÉDIA, 1995).

Considerando o uso de anticoncepcionais na adolescência e a reposição hormonal em mulheres menopausadas, vê-se que os efeitos estrogênicos apresentados por estes filtros solares, ainda que em pequeno grau, podem contribuir potencializando os efeitos relacionados ao estrogênio.

HORMÔNIOS ESTROGÊNICOS ENDÓGENOS

Os estrogênios são um dos principais hormônios ovarianos, derivados do colesterol por uma série de rea-

ções. Normalmente, são encontrados na espécie humana: 17-β-estradiol, estrona e estriol. (AIRES, 1999).

Os estrogênios são definidos funcionalmente como sendo um grupo de compostos que promovem o desenvolvimento dos caracteres sexuais primários e secundários femininos (VIEIRA, 1995).

As células da teca interna do folículo ovariano em maturação (de De Graaf) são a fonte primária dos estrogênios circulantes. Entretanto, o líquido folicular tem alto teor de estrogênio, proveniente em grande parte das células granulosas. Também são secretados pelo corpo lúteo e pela placenta (GANONG, 1999).

Os principais efeitos dos estrógenos são exercidos sobre os órgãos do aparelho reprodutor, apesar de agir também no hipotálamo, na adeno-hipófise e na glândula mamária. O estrogênio, na mulher, é responsável pelo crescimento e desenvolvimento das trompas de Falópio, do útero, da vagina e do genital externo, que ocorrem caracteristicamente na transição da imaturidade para a maturidade sexual que se segue à puberdade. Promovem a proliferação celular nas camadas mucosas, bem como nas capas musculares destas estruturas (MOUNTCASTLE, 1982).

O excesso de estrogênio e substâncias químicas similares, nas mulheres, produz intensos efeitos estrogênicos no corpo, entre eles:

a. Afeta o balanço de fluidos. O edema devido à retenção de líquidos se torna visível. Isto pode causar elevação da pressão sangüínea, dores de cabeça e enxaqueca; b. Pode aumentar a doença fibrocística da mama e dores causadas por inchaço da mesma; c. Pode causar fadiga e dores nos músculos e articulações, como resultado da produção dos hormônios supressores da tireóide; d. Estimula o apetite; e. Intensifica os sintomas da tensão pré-menstrual (TPM). A insônia também é um efeito comum; f. Aumenta as chances do desenvolvimento de endometriose, câncer de mama e de útero (AINSLEIGH, 2001).

(4)-METILBENZILIDENO CÂNFORA (4-MBC) E OUTROS FILTROS QUÍMICOS E ATIVIDADE ESTROGÊNICA

Os filtros químicos são classificados em absorvedores UVA e UVB, dependendo do tipo de proteção oferecida. As moléculas destes filtros contidos no protetor solar possuem numerosas duplas ligações em sua configuração, sejam no anel benzênico ou na cadeia linear. Este arranjo permite que muitos dos elétrons que se encontram em orbitais de mais baixa energia, absorvam a radiação ultravioleta incidente e sejam excitados para orbitais de mais alta energia; realizando a conversão das radiações de alta energia e pequenos comprimentos de onda, que são altamente danosas, em radiações de baixa energia e altos comprimentos de onda. Os compostos podem, também, sofrer fotofragmentação, fotoisomerização, ou podem transferir energia a outras moléculas, incluindo o oxigênio (BRENNER, 1999; ROMANOWISI, 2000; SCOTTI, 2003).

Os filtros químicos derivados do benzilideno cânfora são compostos de estrutura bicíclica e excelentes filtros UVB. Permitem a obtenção de Fatores de Proteção Solar (FPS) elevados, com baixas concentrações (SALGA-DO, 2004).

Em função da constatação da absorção sistêmica dos filtros químicos, por meio de sua quantificação na urina e no plasma, além da diferença nos níveis de testosterona e estradiol, muito se pesquisa sobre a toxicidade aguda dos mesmos (OJOE, 2004; SALGADO, 2004).

Os resultados das pesquisas demonstram que a toxicidade e a absorção sistêmica dos filtros modernos são baixas e a margem de segurança é alta, mas é importante ressaltar que a toxicidade crônica após a aplicação tópica é ainda pouco estudada (OJOE, 2004).

O 4-MBC é um filtro químico UVB, que fez parte de pesquisas realizadas pelo Instituto de Farmacologia e Toxicologia da Universidade de Zurique (Suíça) para avaliação de estrogenicidade intrínseca. Foram testados também outros filtros químicos ultravioleta comumente usados em protetores, brilhos labiais e outros cosméticos. São eles: Benzofenona-3 (Bp-3); Homosalato (HMS); Octil Metoxi Cinamato (OMC); Octil dimetil PABA (OD-PABA); Butil Metoxi-dibenzioil metano (B-MDM), também conhecido como Avobenzona (KAPLAN'S, 2002).

Em testes laboratoriais, estes filtros químicos demonstraram comportar-se como o estrogênio, fazendo células cancerosas crescerem mais rapidamente. Com exceção a um protetor UVA chamado B-MDM. Um dos filtros químicos mais comuns, o 4-MBC, tem em particular um forte efeito estrogênico, exibindo atividade uterotrópica, ou seja, aumento do peso uterino devido ao crescimento e desenvolvimento celular, quando aplicado na pele de ratos imaturos. Em ratos machos o mesmo proporcionou o adiantamento do início da puberdade e alteração no peso dos órgãos reprodutivos (KAPLAN'S, 2002; OJOE, 2004; SCHLUMPF, 2001).

Estes filtros químicos com atividade estrogênica parecem dever esta capacidade à existência das seguintes características moleculares: grupo fenólico com hidroxila desimpedida na posição para, tamanho entre 140 e 250 Daltons (Da) e peso molecular dentro da faixa de 200 a 250 (MILLER, 2001). No caso do 4-MBC, muitos estudos têm sido feitos a fim de se descobrir a parte da molécula responsável pela atividade estrogênica. Chegou-se a atribuir esta capacidade ao volumoso grupo cânfora existente

em sua estrutura, mas recentes pesquisas deram como negativa esta afirmação (TINWELL, 2002).

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ESTROGÊNICA EM TESTES LA-BORATORIAIS

Pesquisas laboratoriais avaliaram a possível atividade estrogênica de filtros químicos sob vários aspectos importantes: atividade em células do câncer de mama, atividade uterina, absorção sistêmica.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE EM CÉLULAS DO CÂNCER DE MAMA

A atividade estrogênica foi analisada in vitro na linhagem de células do câncer de mama humano, MCF-7, baseada na proliferação e na expressão dos genes reguladores do estrogênio (SCHLUMPF, 2001).

O 4-MBC exibia atividade espetacular em células tratadas, induzindo sua proliferação (atividade mitogênica). (SCHLUMPF, 2001; TINWELL, 2002).

O ducto terminal é a unidade morfofuncional da glândula mamária e, provavelmente, a sede das primeiras alterações que podem resultar em câncer. Sua atividade mitótica fisiológica é regulada por vários estímulos, destacando-se entre eles os esteróides (FARIA, 1994).

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE UTEROTRÓPICA

Em um estudo utilizando alimento pulverizado, ratos imaturos ingeriram, durante quatro dias, alimentos pulverizados contendo 4-MBC, OMC e Bp-3. Constatou-se que o peso uterino era dose-dependente e, que no caso do 4-MBC verificou-se um aumento significativo a uma dose de 119mg/Kg/dia. O 4-MBC foi o ativo que expressou maior potência dentre os três compostos analisados; já a Bp-3 foi o ativo com atividade uterotrópica mais fraca (SCHLUMPF, 2001).

O 4-MBC misturado com óleo de oliva e aplicado na pele de ratos em um estudo uterotrópico de fêmeas imaturas (100 e 33mg/Kg de peso, por três dias consecutivos), dobrou a taxa de crescimento uterino bem antes da puberdade. Houve também aumento da peroxidase uterina, uma enzima estrogênio-dependente (KAPLAN'S, 2002).

Em outro estudo de mesma finalidade, a aplicação tópica do 4-MBC em concentrações de 5 a 7,5% em azeite de oliva, duas vezes ao dia durante seis dias, fez com que o peso uterino aumentasse (SCHLUMPF, 2001).

Em novas pesquisas, com a imersão do corpo inteiro dos ratos, a atividade uterotrópica também foi observada (TINWELL, 2002).

A administração de injeções subcutâneas do 4-MBC também fez com que fosse observada a atividade uterotrópica da substância (TINWELL, 2002).

AVALIAÇÃO DA ABSORÇÃO SISTÊMICA

Em estudos para confirmação da absorção sistêmica, verificou-se que os três protetores Bp-3, OMC e 4-MBC eram absorvidos e influenciavam os níveis de hormônios reprodutores endógenos em humanos após aplicação tópica. Na segunda semana de estudo, 32 voluntários saudáveis, 15 homens jovens e 17 mulheres pós-menopausadas, se comprometeram a diariamente fazer a aplicação tópica de 2mg/cm² da formulação básica em creme sem (primeira semana) e com (segunda semana) os três protetores a 10% (p/p) cada. Esta quantidade utilizada nos estudos é a mesma indicada pela COLIPA como sendo necessária à proteção ideal (JANJUA, 2004).

A concentração máxima no plasma foi de 200ng/mL de Bp-3, 20ng/ml de 4-MBC e 10ng/mL de 0MC para as mulheres e 300ng/mL de Bp-3, 20ng/mL de 4-MBC, 20ng/mL de 0MC para os homens. Todos os três protetores foram detectados na urina. Os hormônios reprodutores FSH e LH mostraram-se invariáveis, fato não observado nos níveis de testosterona, que mostraram redução na segunda semana (JANJUA, 2004).

EFEITOS DA BIOACUMULAÇÃO DOS FILTROS QUÍMICOS COM ATIVIDADE ESTROGÊNICA

O principal risco associado aos filtros químicos com atividade estrogênica é a capacidade em mimetizar a atividade hormonal de um estrógeno real. Quando no organismo os receptores reconhecem o estrogênio químico como sendo fisiológico, podem aparecer como resultados: a feminização dos tecidos, com riscos de sérios problemas no desenvolvimento sexual e na função sexual adulta; aumento do risco de câncer (OJOE, 2004; AINSLEIGH, 2001).

O uso de protetores químicos pode ser um fator que tem proporcionado um largo aumento do desenvolvimento de câncer nos últimos 30 anos (de mama, útero, próstata, etc.) observado em regiões como o norte da Austrália, onde os protetores solares químicos são fortemente promovidos por grupos médicos e governos locais (AINSLEI-GH, 2001).

Os seres humanos podem sofrer bioacúmulos de filtros químicos tanto por absorção tópica quanto pela cadeia alimentar, através da ingestão de peixes contaminados com estes produtos (SCHLUMPF, 2001).

É um fato conhecido pela medicina que o estrogênio estimula o câncer de mama. Acredita-se que uma overdose de estrogênio tanto por pílula como por xenostrogênio seja a causa da doença fibrocística da mama (5 OF 6 CHE-MICALS..., 2005).

Considera-se também que o uso de protetores químicos possa ser a causa de mortes de câncer de mama

observadas entre 1981 e 1992, resultado do uso, em larga escala, desses protetores na última década (AINSLEIGH, 2001). No caso de crianças, cujo processo de eliminação é menos desenvolvido se comparado com adultos, o acúmulo de filtros é alarmante (0J0E, 2004).

Recentes estudos também têm mostrado um aumento na taxa de células basais com carcinoma entre mulheres usuárias protetores solares (AINSLEIGH, 2001).

O excesso de exposição ao estrogênio, provavelmente proveniente dos protetores solares, pode ser a causa primária da endometriose, condição que aflinge 5,5% das mulheres americanas e maior causa de esterilidade de mulheres nos Estados Unidos (5 OF 6 CHEMICALS, 2005; AINSLEIGH, 2001).

Em homens podem ser observados os seguintes efeitos: diferenças nos níveis de testosterona e estradiol, alterações na próstata, baixa contagem de espermatozóides, confusão de identidade sexual (feminização), desenvolvimento dos seios, tamanho do pênis menor que o normal, maior número de câncer de testículo, ausência de testículo, bloqueio ou redução de características do comportamento masculino no cérebro fetal, perda de libido, testículos recolhidos e anomalias congênitas do trato urinário (hipospadias). Estes efeitos são similares aos de vários produtos químicos retirados do mercado como DDT, Dioxin e PCB's (OJOE, 2004; AINSLEIGH, 2001).

Com altas doses de 4-MBC o peso da tireóide se altera e tecidos específicos alteram os níveis de mRNA para genes reguladores estrogênicos na próstata, útero e regiões do cérebro (SCHLUMPF, 2004).

Em países onde os protetores têm sido extensivamente usados nos últimos 50 anos, também houve profundas mudanças nas atitudes e condutas sexuais. Muitos cientistas têm a opinião de que muitas destas mudanças foram induzidas pela larga exposição a compostos químicos com atividade estrogênica. Estes efeitos incluem confusão sexual, tristeza e dificuldade de relacionamento com os outros, causando grandes efeitos de impacto social (AINSLEIGH, 2001).

Além de exibirem efeitos estrogênicos, os filtros químicos UV Bp-3, 3-Benzilideno cânfora (3-BC), HMS e 4-MBC mostraram ser antagonistas dos receptores de androgênio e de progesterona, potencializando então os efeitos estrogênicos destes filtros (SCHREUS, 2004; RI-SHENG, 2003).

A exposição ao estrogênio natural ou toxina estrogênica durante o período crucial da gestação, onde os genes normalmente ativam as partes masculinas, entre a sétima e a décima quarta semana de gravidez, pode fazer com que não ocorra troca do sexo feminino para o masculino. Caso a gestante seja exposta a toxinas estrogênicas esporadicamente, como quando usa protetor solar à base de filtros com efeito estrogênico, não ocorrerá a completa reversão do gênero masculino, mas podem haver sutis mudanças físicas, como a redução do tamanho do pênis, e mudanças comportamentais (confusão sexual) que mais tarde na vida se tornam aparentes (AINSLEIGH, 2001).

Após o uso de protetores químicos, a grávida pode inconscientemente passar alguns poluentes imitadores de hormônios para a criança antes do nascimento, através do cordão umbilical, e posteriormente pelo leite materno (AINSLEIGH, 2001).

O grupo de Schlumpf (2001) encontrou protetores estrogênicos no leite materno a níveis de ng/Kg de gordura. Schlumpf comenta que esta exposição pode aumentar dramaticamente na infância devido à larga quantidade de protetor usada especialmente por crianças. O grupo da pesquisadora tem seguido a prole de ratos expostos ao 4-MBC para ver se eles desenvolvem problemas de saúde.. Esses efeitos são alarmantes, porque as concentrações utilizadas estão entre as usadas nos protetores solares (Schlumpf, 2001).

"Evidências que eles causam danos à saúde ainda são necessárias", diz Richard Sharpe (2001) da Unidade Biológica Reprodutiva do Conselho Médico de Pesquisa. Mas ele acrescenta, "não são boas as notícias de que estamos nos cobrindo com cremes com atividade hormonal". A Associação de Perfumaria e Cosméticos (2001 apud KAPLAN'S, 2002) que representa as indústrias que produzem protetores solares na Grã-Bretanha, alega que os níveis encontrados por Schlumpf estão bem abaixo de causar qualquer efeito após uma aplicação. Um estudo da Associação, ainda não publicado, não mostrou nenhum efeito destes produtos químicos em ratos. Mas, acrescenta, "se os níveis aumentarem no ambiente deve-se ficar alerta que algo deverá ser feito em breve".

ALTERNATIVAS AO USO DE PROTETORES SOLARES QUÍ-MICOS COM ATIVIDADE ESTROGÊNICA

As formulações de protetores solares modernos estão sujeitas, constantemente, a um conjunto de fatores cada vez mais rigoroso. Este rigor acentuado provém de expectativas de eficácia cada vez maiores por parte dos consumidores, da necessidade de maior segurança de uso, de requisitos legais cada vez mais estreitos, da harmonização de legislações nacionais, de maiores restrições comerciais, de maior estabilidade da formulação, etc. (OS MELHORADORES, 2005; KHRY, 1995).

Novos aspectos de desempenho de ingredientes permitem selecionar benefícios adicionais e ajudar outras matérias-primas a cumprirem suas funções.

SINERGISMO

Nas formulações solares, o componente mais caro e o que pode exibir efeitos orgânicos tóxicos é o filtro solar. Por esse motivo, alguns fabricantes de produtos químicos têm desenvolvido estudos sobre produtos apresentando sinergismo com estes filtros, ou seja, capazes de aumentar o poder protetor dos mesmos. Assim, com uma mesma quantidade de filtro obtém-se um incremento significativo do FPS ou, ainda, pode-se reduzir o percentual de componentes ativos usados na formulação e manter o mesmo FPS (OS MELHORADORES..., 2005). Com o uso de componentes desta natureza, não há necessidade de altas concentrações de filtros químicos para se obter o FPS desejado (KHRY, 1995; JOHNCOCK, 2000).

Os fatores que podem elevar o FPS, sem que se aumente à concentração de filtros são: a escolha do veículo, emoliente, entre outros (KHRY, 1995; JOHNCOCK, 2000).

As outras vantagens que os melhoradores de fatores solares (no sentido amplo do termo) podem trazer a formulação são: redução do custo das formulações, melhoria sensorial do produto e redução de irritabilidade cutânea (OS MELHORADORES, 2005).

RESISTÊNCIA À ÁGUA

Os sistemas A/O oferecem um número de vantagens no campo dos cosméticos para proteção solar. Novos emulsificantes permitem superar aspectos de manufatura e de aplicação considerados negativos. Uma resistência à água melhorada, com efeito positivo sobre o FPS, é uma das maiores vantagens (OS MELHORADORES..., 2005).O s agentes formadores de filme são outra maneira de melhorar a resistência à água (OS MELHORADORES, 2005).

Quando o protetor solar é resistente á água, sua reaplicação após sudorese excessiva, saída da água do mar, etc., não se torna freqüente (STEINER, 2000), fazendo com que as substâncias tóxicas existentes no produto sejam menos absorvidas, pois o número de aplicações será menor.

USO DE PROTETORES SOLARES COM FPS ATÉ 30

O FDA, recentemente, adotou a posição de que o FPS máximo dos filtros solares não deve exceder a 30, devido aos custos adicionais, e ao risco potencial de desencadear reações adversas, tais como sensibilização cutânea, devido ao aumento da quantidade de substâncias ativas necessárias para aumentar o FPS (GRANDENE, 2002).

A mesma posição é adotada pela American Academy of Dermatology que preconiza o FPS entre 15 e 30. Fatores menores que 15 são considerados inúteis e fatores maiores que 30, desnecessários (STEINER, 2000; ATUALIDADES..., 1998).

Rossi (2000) citado por Grandene (2002), no Congresso Mundial de Dermatologia, em 1997, afirma como medida de proteção e prevenção seria suficiente o uso de produtos diários com FPS entre 15 e 25, sendo que pessoas com pele mais clara utilizariam FPS 25 e as de pele mais escura. FPS 15.

Um protetor solar com FPS 30 bloqueia 96,7% da energia UVB incidente, enquanto que um protetor solar com FPS 40 aumenta este nível apenas para 97,5% necessitando, entretanto, de 25% a mais de princípio ativo para atingir este ganho mínimo (1%). O FDA adverte que o risco deste aumento adicional de princípio ativo é maior que os benefícios proporcionados pelo aumento da proteção UVB (GARCIA, 2001).

"Fator de proteção maior que 30 é indicado para pacientes com extrema sensibilidade ao sol e necessita de muita proteção contra os raios UVB ou já tem uma lesão cancerígena. Para esses casos, qualquer ganho de 0,5% é importante" (RIBEIRO, 1999, p. 38).

FILTROS SOLARES FÍSICOS

O uso de filtros físicos aumentou durante a década de 90, devido a sua relativa segurança e baixa toxicidade (não causam sensibilidade ao usuário e não possuem absorção sistêmica) e, principalmente, por permitir o bloqueio UVA, (SALGADO, 2004) visto que os filtros químicos possuem espectro de absorção estreito, seletivo dos raios UVB (OS ME-LHORADORES..., 2005; KAPLAN´S, 2002; GARCIA, 2001).

São muito utilizados, quando se deseja um FPS mais elevado, com uma menor quantidade de filtros químicos (GRANDENE, 2002; KHRY, 1995).

As duas partículas mais usadas e aprovadas tanto nos Estados Unidos quanto no Japão e na Europa são o dióxido de titânio (TiO₂) e o óxido de zinco (ZnO) (OS MELHORADORES..., 2005).

São substâncias que não absorvem a radiação UV, mas são capazes de refleti-la e espalhá-la, evitando, assim, que atinjam a pele, pois se depositam sobre ela formando um filme protetor (ROMANOWSKI, 2000; PAOLA, 2001; SCOTTI, 2003).

Uma inovação recente na tecnologia de bloqueadores solares são as versões micronizadas destas moléculas, com aproximadamente 0,20µm, dimensão tal que possui mínima interferência com a radiação visível e máxima reflexão da porção ultravioleta. Essas versões micronizadas melhoram as características organolépticas e representam grande melhoria estética do produto, pois o filme formado sobre a pele se torna invisível conferindo, desta forma, melhor avaliação sensorial à formulação (PAOLA, 2001; SALGADO, 2004; ROMANOWSKI, 2000; FILHO, 2000; CORRÊA, 2002).

Os filtros físicos também são a opção mais indicada para bebês acima de seis meses e crianças (BRENNER, 1999; FOTOPROTEÇÃO Parte 2, 2005).

FORMAS DE EVITAR A ABSORÇÃO SISTÊMICA DOS FILTROS QUÍMICOS

Outra forma de evitar a absorção percutânea dos filtros químicos é o microencapsulamento, que além de evitar o desenvolvimento de sérias conseqüências, um processo possibilita uma distribuição uniforme do protetor solar de forma uniforme na pele, garantindo proteção homogênea e aumento do FPS. Com os filtros na forma microencapsulada, a possibilidade da presença destes filtros no organismo pode ser considerada nula (OJOE, 2004).

CONCLUSÕES

Com a descoberta de diversos malefícios ocasionados pela exposição excessiva ao sol, viu-se a necessidade de se descobrir formas para amenizar os problemas gerados pelas radiações ultravioleta, intensificados pela destruição de parte da camada de ozônio, responsável por bloquear as radiações (UVC) danosas à saúde humana.

Um dos artifícios utilizados para amenizar alguns danos provocados pelas radiações UVA, UVB e UVC, é o uso diário de protetores solares e de produtos que possuam em sua formulação estes tipos de compostos. Porém, estudos têm mostrado que algumas substâncias químicas utilizadas em formulações com a finalidade de evitar danos causados pelo sol à saúde humana têm sido geradoras de outros problemas tão graves quanto os causados pelo sol. Uma dessas substâncias é o 4-metilbenzilideno cânfora, um composto químico com atividade estrogênica passível de bioacumulação, que pode resultar em uma série de complicações tanto para o sexo feminino quanto para o masculino, como: câncer de mama, útero e de próstata, endometriose, confusão sexual, tristeza, etc.

É necessário que mais estudos sejam realizados a fim de se constatar e de se confirmar estes e outros efeitos ocasionados pelo uso crônico do 4-metilbenzilideno cânfora e outros filtros químicos com a mesma característica estrogênica.

Deve-se lembrar que não é necessário banir o uso de protetores, visto que existem meios de diminuir a composição de filtros químicos nestes produtos ou mesmo substituí-los, permitindo sua utilização. Há ainda, processos pelos quais as substâncias são submetidas a fim de evitar sua absorção sistêmica.

A proteção solar faz-se muito importante, mas é preciso que se assegure a inocuidade dos filtros químicos que fazem parte da composição de protetores solares.

REFERÊNCIAS BILBIOGRÁFICAS

- 2nd CONPENHAGEN WORKSHOP ON ENDOCRINE DISRUPTORS, 2002, Copenhagen. Hormonal Activity in Cosmetics: UV filters. Copenhagen: Swiss National Science Foundation, 2002.
- AINSCLEIGH, G. H. **The Chemical Sunscreen Health Disaster**, 2001. Disponível em: http://skinbiology.com/toxicsunscreens.html. Acesso em fev. 2005.
- AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a classificação de produtos cosméticos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 05 de jan. de 1977, Disponível em : http://www.anvisa.gov.br. Acesso em 08 mar. 2005.
- BRENNER, E; ANDRADE, L. CALVACANTI, P; DEBELLIAN, F. Filtros solares. **Revista Racine**, São Paulo, n. 53, p. 17-22, nov./dez. 1999.
- CHARLETI, E. Cosmética para Farmacêuticos. España: Acribia, 1996.
- CORRÊA, M; RANGEL, V. L. B. I. Fotoproteção. Cosmetics & Toiletries, São Paulo, n. 06, v. 14, p. 88-95, nov./dez. 2002.
- ENCICLOPÉDIA de Absorvedores UV para Produtos com Filtro Solar. Cosmetics & Toiletries, São Paulo, n. 07, v. 07, p. 47-54, jul./ago. 1995.
- FARIA, S. L; LEME, L. H. S; FILHO, J. A. O. **Câncer da Mama:** Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Medsi.
- FILHO, P. A. R. Proteção Solar. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 04, v. 12, p. 20-22, jul./ago. 2000.
- GANONG, W. F. **Fisiologia Médica**. 17. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1999.
- GARCIA, C. R. O Farmacêutico e a Proteção Solar. **Pharmácia Brasileira**, Brasília, n. 29, p. 86, nov./dez. 2001.
- GRAÇA, F. C. A. **Fotoproteção:** Parte I. Disponível em: http://www.farmacia.med.br/ temasdesaude/fotoprotecao1.htm>. Acesso em: 09 mai. 2005.
- GRAÇA, F. C. A. Fotoproteção: Parte II. Disponível em: http://www.farmacia.med.br/temasdesaude/fotoprotecao2.htm. Acesso em: 09 mai. 2005.
- GRANDENE, E. M. M; SILVA, A. M, C; FERRARI, M. Avaliação do Uso de Produtos Contendo Filtros Solares pelos Alunos do Primeiro Ano dos Cursos da Área de Saúde da Universidade de Cuiabá-MT. Pharmácia Brasileira, Brasília, n. 31, v. 15, p. 78-81, abr./ mai. 2002.
- JANJUA, N; MOGENSEN, B; ANDERSON, A; PETERSEN, J. Systemic Absorption of the Sunscreens Benzophenone-3, Octyl-Methoxycinnamate, and 3-(4-Methyl-Benzilidene) Camphor After Whole-Body Topical Application and Reproductive Hormone Levels in

- Humans. **The Society for Investigative Dermatology**, Denmark, v. 123, p. 57-61, jul. 2004.
- JOHNCOCK, W. Interação de Formulações com Filtro Solar. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 04, v. 12, p. 40-50, jul./ago. 2000.
- KAPLAN'S, M. **Safety Concerns with Sunscreen**. 11, Ago. 2002. Disponível em: http://www.anapsid.org/aboutmk/xenoest/estrogen4.htm. Acesso em: 05 fev. 2005.
- KAPLAN'S, M. **Sun block**: Gander-bending Chemicals that Mimic Oestrogen are Commom in Sunscreens. 11. Ago. 2002. http://www.anapsid.org/aboutmk/xenoest/estrogen3.html. Acesso em: 05. fev. 2005.
- KHRY, E; NAKAZAWA, T; SILVA A. M. Q. R. Fotoprotetores de Alta Eficiência. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 07, v. 07, p. 41-46, jul./ago. 1995.
- MATHEUS, L. G. M; KUREBAYASHI, A. K. Fotoproteção: A Radiação Ultravioleta e sua Influência na Pele e nos Cabelos. 1. ed. São Paulo: Tecnopress. 2002.
- MILLER, D; WHEALS, B. B; BERESFORD, N; SUMPTER, J. P. Estrogenic Activity of Phenolic Additives Determined by an *in vitro* Yeast Bioassay. **Environmental Health Perspectives**, United Kingdom, n. 06, v. 109, p. 133-138, fev. 2001.
- MOUNTCASTLE, V. B. **Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.
- NORA, A. B; PANAROTTO, D; LOVATTO, L. Freqüência de Aconselhamento para Prevenção do Câncer da Pele entre as Diversas Especialidades Médicas em Caxias do Sul. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio Grande do Sul, n. 01, v. 79, p. 45-41, jan./fev. 2004.
- OJOE, E; LUNA, F. P; CASSINO, S; CASSINO, F. MIRABELLI, F. Inovação em Fotoproteção. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, São Paulo, n. 06, v. 06, p. 317-320, nov./dez. 2004.
- Os MELHORADORES de Filtro Solares. **Cosmeticnow**. Disponível em: http://www.cosmeticnow.com.br/mt_sol-melhoradores-filtros.htm>. Acesso em: 16 jan. 2005.
- OSTERWALDER, U; LUTHER, H; HERZOG, B. Novo protetor UVA.

 Cosmetics & Toiletries, São Paulo, n. 04, v. 12, jul./ago.
 2000
- PAOLA, M. V. R. V. Princípios de Formulação de Protetores Solares. Cosmetics & Toiletries, São Paulo, n. 05, v. 13, p. 74-82, set./out. 2001.
- RIBEIRO, C. Sol e Câncer de Pele. **Revista Racine**, São Paulo, n. 51, p. 37-38, jul./ago. 1999.
- RIBEIRO, R. P; SANTOS V. M; MEDEIROS, E. C; SILVA, V. A; VOLPATO, N. M; GARCIA. S. Avaliação do Fator de Proteção (FPS) *in vitro* de Produtos Comerciais e em fase de Desenvolvimento. **Pharmácia Brasileira**, Brasília, n. 07, v. 16, n. 43, p. 83-86, jul./ago. 2004.

- RISHENG, M; COTTON, B; LICHTENSTEIGER, W; SCHLUMPF, M. UV Filters with Antagonistc Action at Androgen Receptors in the MDA-kb2 cell Transcriptional: Activation Assay. **Toxicological Sciences**, Switzerland, Zurich, v. 74, p. 43-50, mai. 2003.
- ROMANOWSKI, P; SCHULLER, R. Introdução aos Fotoprotetores. Cosmetics & Toiletries, São Paulo, n. 04, v. 12, p. 60-67, jul./ago. 2000.
- SALGADO, C; GALANTE, M. C; LEONARDI, G. R. Filtros Solares: Mecanismo de Ação e Metodologias em Preparações Magistrais. International Journal of Pharmaceutical Compounding, São Paulo, n. 04, v. 06, p. 224-236, jul./ago. 2004.
- SCHLUMPF, M. **5 of 6 Chemicals Used to block UV in Sunscreen are Estrogenic**. Disponível em: http://www.ipetrans.hpg.ig.com.
 br/filtros_solares.htm>. Acesso em: 05 fev. 2005.
- SCHLUMPF, M; BERGER, L; COTTON, B; CONSCIENCE-EGLUI, M; DUR-RER, S. FLEISCHMANN, I; HALLER, V; MAERKEL, K; LICHTENSTEI-GER, W. Estrogen Active UV Screens. **SFÖW-Journal**, Switzerland, v. 127, p. 10-25, 2001.
- SCHLUMPF, M; COTTON, B; CONSCIENCE, M; HALLER, V; STEIMANN, B; LICHTENSTEIGER, W. *In vitro* and *In vivo* Estrogenicity of UV Screens. **Environmental Health Perspectives**, Switzerland, Zurich, n. 03, v. 109, p. 239-244, mar. 2001.
- SCHLUMPF, M; SCHIMD, P; DURRER, S; CONSCIENCE, M; MAERKEL, K; HENSELER, M. Endocrine Activity and Developmental Toxicity of Cosmetic UV Filters: an update. **Environmental Health Perspectives**, Switzerland, n. 08, p. 250, ago. 2004.
- SCHLUMPF, M; SUTER-EINCHENBER, R; CONSCIENCE-EGLI, M; HALLER, V; COTTON, B; DURRER, S; STEINMANN, B; MÜLLER, M; LEICHTENSTEIGER, W. Persistent Cosmetics in the Ecosphere:

- Developmental and Reproductive Toxicity of Musk Xylene and UV Sunscreens. Disponível em: http://www.eaulag.ch/courses/eedc/abstracts.html. Acesso em: 05. fev. 2005.
- SCHREUS, R; SONNED, E; JANSEN, J; SCINEN, W; BURG, B. Interaction of Polycyclic Musks and UV Filters With the Estrogen Receptor (ER) Androgen Receptor (AR), and Progesterone Receptor (PR) in Reporter Gene Bioassays. **Toxicological Sciences**. The Netherlands, Amsterdan, n.02, v. 83, nov. 2004.
- SCOTTI, L; VELASCO, M. V. R. **Envelhecimento Cutâneo à Luz da Cosmetologia:** Estudo das Alterações da Pele no Decorrer do Tempo e da Eficácia das Substâncias ativas Empregadas na Prevenção. São Paulo: Tecnopress, 2003.
- SOUZA, S. R. P; FISCHER, F. M; SUOZA, J. M. P. Bronzeamento e Risco de Melanomas Cutâneos: Revisão de Literatura. Revista Saúde Pública, São Paulo, n. 04, v. 38, p. 588-598, ago. 2004.
- SOUZA, V. M. **Ativos Dermatológicos:** Guia de Ativos Dermatológicos Utilizados na Farmácia de Manipulação para Médicos e Farmacêuticos. São Paulo: Tecnopress, 2004.
- STEINER, D. O que há de Novo na Proteção Solar. Cosmetics & Toiletries, São Paulo, n. 04, v. 12, p. 22, jul./ago. 2000.
- TINWELL, H; LEFEVRE, P. A; MOFFAT, G. J; BURNS, A; ODUM, J; SPURWAY, T. D; ORPHANIDES, G; ASHBY, J. Confirmation of Uterotrophic Activity of 3-(4-Methylbenzylidene) Camphor in the Immature Rat. Environmental Health Perspectives, United Kingdom, Cheshire, n. 05, v. 110, p. 533-536, mai. 2002.
- VIEIRA, E. C. et al. **Química Fisiológica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1995.