

Reações adversas ocasionadas por uso de protetores solares

Adverse reactions caused by the use of sunscreens

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201791965>

RESUMO

Introdução: O excesso de exposição da pele ao sol pode ocasionar o fotoenvelhecimento e favorecer o surgimento de neoplasias malignas na pele. Assim, os protetores solares tornaram-se amplamente utilizados para a prevenção de danos solares, a curto e longo prazo. Podem ocasionalmente provocar reações adversas em crianças e adultos.

Objetivo: Analisar a frequência e os tipos de reações adversas ocasionadas por protetores solares em adultos e crianças.

Métodos: Análise de banco de dados sobre estudos clínicos não invasivos in vivo, em face e corpo, realizados em instituto de pesquisa clínica, em São Paulo, Brasil.

Resultados: Foram avaliados de janeiro de 2014 a dezembro de 2015, dados de 2263 adultos e 523 crianças. 13,92% dos adultos e 4,44% das crianças apresentaram algum tipo de reação adversa leve.

Conclusões: Observou-se que os protetores solares são eficazes na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer de pele. As formulações cosméticas com filtros solares podem ocasionar reações adversas com baixa prevalência.

Palavras-chave: protetores solares; controle e fiscalização de cosméticos; fator de proteção solar; cosméticos

ABSTRACT

Introduction: Overexposure of the skin to the sunlight can cause photoaging and promote the emergence of malignant neoplasms. Sunscreens are used to prevent these alterations and may occasionally cause adverse reactions in children and adults.

Objective: To analyze the frequency and types of adverse reactions caused by sunscreens in adults and children.

Methods: Data analysis of in vivo, non-invasive clinical studies performed at a clinical research institute.

Results: Data from 2,263 adults and 523 children were evaluated, with 13.92% and 4.44%, respectively, presenting some type of reaction.

Conclusions: Sunscreens are effective in preventing photoaging and skin cancer. Cosmetic formulations containing sunscreens may cause adverse reactions with low prevalence.

Keywords: suncreening agents; control and sanitary supervision of cosmetics; sun protection factor; cosmetics

Artigo Original

Autores:

Valéria Romero¹
Lucas Offenbecker Guerra²
Laura Aiello³
Gislaine Ricci Leonardi⁴

¹ Pós-doutoranda da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

² Pós-graduando da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

³ Acadêmica em farmácia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

⁴ Professora Doutora do Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

Correspondência para:

Gislaine Ricci Leonardi
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Faculdade De Ciências Farmacêuticas
Rua Sergio Buarque de Holanda
250, 2º andar CB-II sl. E 06
13083-859 – Campinas - SP
Email: gislaine.leonardi@fcf.unicamp.br

Data de recebimento: 14/01/2017
Data de aprovação: 27/02/2017

Trabalho realizado no Instituto de Pesquisa Investiga Alérgica – Campinas (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum
Conflito de interesse: Nenhum

INTRODUÇÃO

A pele é o órgão que entra em contato com o meio interno e externo do organismo e, portanto, exerce funções de proteção contra micro-organismos, substâncias e radiações lesivas, além de auxiliar na manutenção da temperatura corporal, prevenção da perda excessiva de água e produção de vitamina D.¹ O grau de exposição da pele ao sol e sua pigmentação constante podem influenciar o fotoenvelhecimento. Indivíduos expostos a climas ensolarados, que vivem em regiões em que o índice de radiação ultravioleta (UV) é alto e não mantêm hábitos de fotoproteção podem apresentar maior grau de fotoenvelhecimento.² Outra consequência a longo prazo da exposição excessiva à radiação UV diz respeito a neoplasias malignas da pele, que podem variar de lesões pré-cancerígenas, como a queratose actínica, até cânceres invasivos, como o melanoma.³

A radiação ultravioleta é classificada em A (UVA), B (UVB) e C (UVC), sendo a radiação UVC filtrada pela camada de ozônio. A UVA (320–400nm) possui maior capacidade de penetração na pele e está envolvida na maioria das reações fotoalérgicas, algumas reações fototóxicas, carcinogênese, e fotoenvelhecimento cutâneo.⁴ A radiação ultravioleta foi classificada como carcinógeno classe I pela agência internacional de pesquisa sobre o câncer.⁵ Os efeitos nocivos variam de necrose celular a instabilidade genômica.^{6,7} Embora as UVB tenham sido classificadas como “causadoras de queimaduras” e as ultravioleta A como “envelhedoras” pelos olhos do público, uma pesquisa fotobiológica focada na genotoxicidade e imunomodulação concluiu que o câncer da pele pode ser ocasionado por ambas as radiações, UVA e UVB.^{8,7}

Dados epidemiológicos mostram o aumento significativo da incidência de neoplasias cutâneas, especialmente de tumores epidérmicos não melanoma, em diversos países. No Brasil, em 2016 o Instituto Nacional do Câncer (Inca), estimou 80.850 casos novos de câncer da pele não melanoma em homens e 94.910 em mulheres. Esses valores correspondem a risco estimado de 81,66 casos novos em cada 100 mil homens e 91,98 em cada 100 mil mulheres.

Os protetores solares tornaram-se amplamente utilizados para a prevenção de danos solares a curto e longo prazo, sendo regulamentados como medicamentos nos EUA, Canadá e Austrália, e como cosméticos na Europa.^{9,10} No Brasil, segundo a Anvisa, protetor solar é toda preparação cosmética destinada a entrar em contato com pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação.¹¹ Os protetores solares atualmente são influenciados por um ritmo acelerado de inovações e podem apresentar em suas composições múltiplos filtros UV, além dos excipientes e outros ingredientes.¹² O uso de fotoprotetores tem sido considerado uma das medidas mais efetivas na prevenção de neoplasias cutâneas. Autoridades de saúde pública recomendam seu uso regular em atividades realizadas com exposição ao sol, como trabalho e prática de esportes ao ar livre. O uso do protetor solar isolado, porém, nunca deve estar associado ao aumento do tempo de exposição ao sol.¹³ Alguns estudos têm sugerido associação entre uso de protetor solar e

melanoma, relatando que a aplicação de protetor faz com que os usuários aumentem seu tempo de exposição ao sol, julgando estar isentos de seus malefícios. Conclui-se, assim, que essa maior exposição aos raios UV levaria a alterações malignas.^{14,15} Por esse motivo campanhas de fotoeducação vêm sendo estimuladas e realizadas, principalmente em países tropicais. Um recente estudo europeu revelou que 87,1% de 1.816 pacientes dermatológicos relataram o uso de protetor solar.¹⁶

Para adequada eficácia, o protetor solar deve apresentar em sua composição filtros com espectro de absorção nas faixas de radiação UVA e UVB, além de fotoestabilidade. Ainda, para o efeito protetor ideal, o filtro deve ser capaz de formar um filme homogêneo, capaz de distribuir seus ingredientes de forma regular em toda a superfície cutânea.¹⁷ As crianças necessitam de fotoproteção especial, pois são mais suscetíveis às ameaças ambientais do que os adultos. A exposição ao sol durante a infância e adolescência parece definir o cenário para o desenvolvimento tanto de melanoma quanto de tumores epidérmicos não melanoma na idade adulta.¹³ Um estudo sobre o uso de protetores solares em crianças, incluiu 157 pacientes com idade entre três e 17 anos. Dez crianças (6,4%) apresentaram respostas positivas aos fototestes de contacto aplicando-se uma bateria padronizada com nove filtros UV, ou seus próprios protetores solares: 4,5% reagiram aos filtros UV e 5,7% aos seus protetores solares. Os filtros UV responsáveis mais frequentemente identificados foram benzofenona-3 e metoxicinamato de octilo.¹⁸

Campanhas de fotoeducação têm sido importantes porque é corrente o fato de que existem lacunas no conhecimento acerca da fotoproteção, sendo justificáveis e necessárias abordagens educativas sobre o tema. A fotoeducação mostra que o filtro solar não é a única maneira de protegermos a pele humana do excesso de exposição solar e que existem outras formas de proteção, tais como o uso de barracas, óculos escuros, roupas fotoprotetoras e respeito aos horários de exposição (10h00–16h00). A proteção será muito eficaz quando as várias medidas para reduzir a exposição solar forem usadas em associação.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi analisar reações adversas ocasionadas por protetores solares em adultos e crianças, baseando-se nos resultados de estudos clínicos *in vivo*, não invasivos, realizados por Instituto de Pesquisa Dermato-Cosmética, reunidos em um banco de dados localizado em Campinas, São Paulo, Brasil.

MÉTODOS

Foi desenhado um estudo clínico aberto, prospectivo, que ocorreu em janeiro de 2014 e dezembro de 2015.

O recrutamento dos participantes da pesquisa foi realizado pelo Instituto Allergisa - Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda, localizado em Campinas, São Paulo, Brasil, no qual também ocorreu a análise do banco de dados referentes aos resultados. Todas as pesquisas clínicas analisadas foram conduzidas em conformidade com a Declaração de Helsinki, com a Resolução de CNS nº 466/12 da Anvisa, e com o Documento das Américas

e ICH E6 de Boa Prática Clínica, em acordo com o comitê de ética da instituição. Foram avaliados 2.263 adultos acima de 18 anos e 523 crianças acima de seis anos de idade. Os diferentes ensaios clínicos realizados tiveram como base o modelo de testes de uso dermatológico descrito no guia de avaliação de segurança de produtos cosméticos da Anvisa (Brasil, 2003).¹⁹

Os voluntários foram informados do propósito do estudo, sobre a metodologia e duração, vantagens e restrições clínicas relacionadas ao estudo. Os participantes confirmaram seu interesse em participar assinando um termo de consentimento. A documentação técnica e o banco de dados foram cedidos aos pesquisadores deste estudo e serão mantidos em arquivo durante cinco anos.

Os participantes das pesquisas analisadas são pessoas saudáveis, sem queixa ou relato de sensibilidade cutânea exacerbada e sem histórico de reações à categoria de produtos focalizada. Os produtos foram utilizados pelo período mínimo de 21 dias. As áreas de aplicação dos protetores solares foram corpo e face. Os voluntários foram orientados quanto às instruções de uso dos produtos, tendo sido considerados para dados do estudo, aqueles que utilizaram o produto em conformidade com as referidas instruções, continuamente, ao longo de todo o período proposto. Nos casos de eventos adversos, os participantes foram avaliados por dermatologistas.

RESULTADOS

Reunindo-se os resultados analisados detectou-se que 13,92% dos adultos e 4,44% das crianças apresentaram reações adversas aos protetores solares (Gráfico 1).

No decorrer de cada ensaio clínico não invasivo dos protetores solares, bem como em seu término, os usuários tiveram a oportunidade de relatar as possíveis reações adversas. Todas as possibilidades de reações adversas ou sinais clínicos foram reunidas na quadro 1, avaliadas, diagnosticadas e tratadas por médico dermatologista.

As reações adversas diagnosticadas em adultos pelo dermatologista no período avaliado foram eritema, descamação e

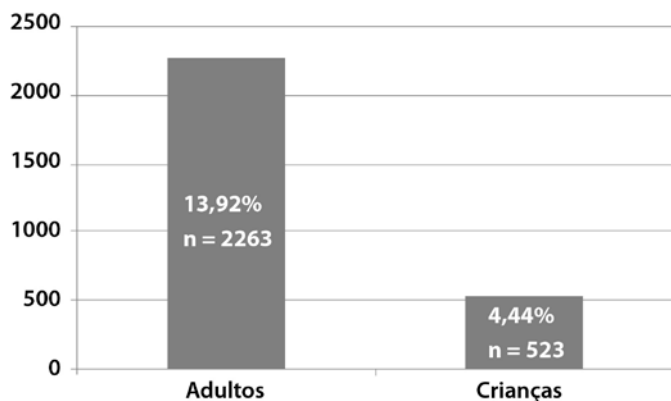


GRÁFICO 1: Comparativo dos percentuais das reações adversas dos filtros solares em adultos e crianças

QUADRO 1: Análise das reações adversas dos protetores solares em adultos e crianças

GRUPOS ANALISADOS		
Período	Adultos	Crianças
24 meses*	eritema, descamação e pápulas eritematosas	eritema, edema e lesões vesiculosas
* janeiro de 2014 a dezembro de 2015		

pápulas eritematosas, e, em crianças, eritema, edema e lesões vesiculosas. As reações adversas foram relatadas pelos usuários, mas o diagnóstico clínico final e o tratamento foram conduzidos e finalizados pelo médico dermatologista do instituto de pesquisa clínica.

DISCUSSÃO

O mercado de protetores solares encontra-se em constante crescimento, estimulado pelo fato de as pessoas estarem cada vez mais conscientes dos efeitos nocivos da radiação UV, e também em virtude do progresso científico e do surgimento de novos ativos, excipientes e filtros UV.¹²

A compatibilidade entre os componentes de um protetor solar, sua eficácia e segurança são fatores de suma importância para a utilização segura. As reações adversas dessas formulações não são frequentes, no entanto, a sensibilização aos componentes de um protetor solar pode ocorrer. Vale a pena ressaltar que o uso de protetores solares não permite uma exposição prolongada ao sol, sendo assim necessário evitar a exposição entre 10h e 16h e usufruir de métodos físicos para proteção solar, como luvas e chapéus entre outros.⁹

Com relação a crianças, principalmente as menores de seis anos de idade, deve-se buscar fotoproteção associando o uso de fotoprotetores com as roupas de proteção, evitando exposição nos horários de pico de radiação solar.²⁰⁻²² Isso, porque alguns fatores estão envolvidos com a eficácia dos fotoprotetores, tais como quantidade correta aplicada e homogeneização sobre toda a superfície corporal que será exposta. Há também que considerar os relatos de reações adversas a cosméticos por susceptibilidade individual a componentes da formulação, ainda que tenham sido realizados testes antes da colocação dos produtos no mercado.^{23,24}

As reações adversas aos protetores solares são descritas como sensações de calor local, eritema e prurido, que podem ou não desaparecer após algumas horas, e foram bem documentadas, sobretudo com relação aos filtros usados na década de 1990.^{25,26}

Vários filtros UV, comercializados como orgânicos, são conhecidos desencadeadores de reações alérgicas e fotoalérgicas, e responsáveis por percentual que varia entre 55% e 80% desses casos.²⁷⁻²⁹ O caráter lipofílico dos filtros UV orgânicos e suas pequenas moléculas permitem maior penetração na pele, requisito básico para iniciar uma resposta alérgica.³⁰ As reações adversas geralmente ocorrem na face, especialmente ao redor dos olhos.²⁶ Pustisek e colaboradores⁹ relataram que as reações adversas aos

protetores solares são relativamente raras e incluem irritação, urticária de contato e dermatites de contato por irritação primária, alérgicas, fototóxicas e fotoalérgicas.

Em um estudo australiano 703 pessoas aplicaram diariamente um protetor solar resistente à água com FPS 15. Os resultados indicaram que 114 desses indivíduos (18,9%) desenvolveram reação adversa ao protetor solar, sendo as reações diagnosticadas como erupções inflamatórias ou acneiformes e urticária de contato.³¹

No presente estudo, os sinais clínicos de reações adversas nas crianças avaliadas e expostas aos protetores solares foram eritema, edema e lesões vesiculosas; já nos adultos as reações adversas clinicamente constatadas foram eritema, descamação e pápulas (Quadro 1). No Brasil, a Anvisa declarou em 2013 que das 136 notificações de eventos adversos recebidas pela Cosmetovigilância, 7% referiam-se a protetores solares.³²

Apesar dos efeitos adversos, os protetores solares são importantes para proteção da pele da radiação UVA e UVB, e são eficazes na prevenção de danos solares, devendo, porém, ser as-

sociados a outras medidas que também visam à proteção da pele. Campanhas de fotoeducação devem ser incentivadas, pois são eficazes na prevenção de danos graves à pele ocasionados pela exposição solar em excesso. É evidente a necessidade de mobilização das autoridades sanitárias e do governo, que devem voltar sua atenção para o tratamento de doenças da pele e também para a prevenção e esclarecimento da população em geral.^{20,33}

CONCLUSÃO

Os protetores solares são eficazes na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer da pele, e seu uso tem aumentado durante a última década, uma vez que as pessoas estão mais conscientes em relação aos efeitos nocivos do excesso da radiação UV. Os diferentes filtros solares incorporados às formulações cosméticas de protetores solares podem ocasionar reações adversas com baixa prevalência. ●

REFERÊNCIAS

1. Campos PMBGM, Mercúrio DG. Farmacologia e a pele. *Rev Bras Med*. 2009;66(4):15-21.
2. Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn P J, Morison WL, Sauder D N. Photaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(1):1-19.
3. Kim RH, Armstrong AW. Nonmelanoma skin câncer. *Dermatol Clin*. 2012;30(1):215-39.
4. Schalka S, Villarejo-Vitale MA, Agelune CM, Bombarda PCP. Benefícios do uso de um composto contendo extrato de *polypodium loutotomos* na redução da pigmentação e do eritema decorrentes da radiação ultravioleta. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(4):344-8.
5. El Ghissassi F, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Bouvard V et al. A review of human carcinogens--part D: radiation. *Lancet Oncol*. 2009;10(8):751-2.
6. González E, González S. Drug photosensitivity, idiopathic photodermatoses, and sunscreens. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(6):871-885.
7. Matts PJ. Solar ultraviolet radiation: definitions and terminology. *Dermatol Clin*. 2006;24(1):1-8.
8. Agar NS, Halliday GM, Barnetson RS, Ananthaswamy HN, Wheeler M, Jones AM. The basal layer in human squamous tumors harbors more UVA than UVB fingerprint mutations: a role for UVA in human skin carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(14):4954-9.
9. Pustisek N, Lipozenic J, Ljubojevic S. A review of sunscreens and their adverse reactions. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2005;13(1):28-35.
10. FDA.gov. [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. Consumer Washington: The FDA Sheds Light on Sunscreens. [updated 2012 May 17; cited 2016 Nov 12]. U.S. Food and Drug Administration Website. Available from: <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm258416.htm>.
11. ANVISA.org [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 30 de 1º de junho de 2012 Regulamento técnico Mercosul sobre protetores solares em cosméticos. [acesso 23 Dez 2016]. Disponível em: www.portal.anvisa.gov.br
12. Hong H, Rua D, Sakkia S, Selvaraj C, Ge W, Tong W. Consensus modeling for prediction of estrogenic activity of ingredients commonly used in sunscreen products. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(10):958.
13. WHO.int [Internet]. Washington: World Health Organization (WHO). Sun Protection. [cited 2016 Oct 26]. Available from: http://www.who.int/uv/sun_protection/en.
14. Autier P, Doré JF, Négrier S, Liénard D, Panizzon R, Lejeune FJ, et al. Sunscreen use and duration of sun exposure: a double blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(15):1304-9.
15. Westerdahl J, Ingvar C, Måsbäck A, Olsson H. Sunscreen use and malignant melanoma. *Int J Cancer*. 2000;87(1):145-150.
16. Suppa M, Argenziano G, Moscarella E, Hofmann-Wellenhof R, Thomas L, Catricalà C, et al. Selective sunscreen applications on nevi: frequency and determinants of a wrong sunprotective behaviour. *J Eur Acad Der-*

- matol Venereol. 2014;28(3):348-354.
17. Forestier, S. Rationale for sunscreen development. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5 Suppl 2):S133-S138.
 18. Haylett A, Chiang YZ, Nie Z, Ling TC, Rhodes LE. Sunscreen photopatch testing: a series of 157 children. *Br J Dermatol*. 2014;171(2): 370-375.
 19. ANVISA.org [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para avaliação da segurança de produtos cosméticos, 2003. [acesso 23 Dez 2016]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia/index.htm>>
 20. Leonardi GR, Banin TM, Corazza FG, Fegadolli C. Education about protection against solar radiation for teachers teaching young children: a contribution to promote school health. *Biomed Biopharm Res*. 2014; (11)2:179-189.
 21. Abeck D, Feucht J, Schäfer T, Behrendt H, Krämer U, Ring J. Parental sun protection management in preschool children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2000;16(3):139-143.
 22. Bryden AM, Moseley H, Ibbotson SH, Chowdhury MM, Beck MH, Bourke J et al. Photopatch testing of 1155 patients: results of the UK multicentre photopatch study group. *Br J Dermatol*. 2006;155(4):737-47.
 23. Chorilli M, Scarpa MV, Leonardi GR, Franco YO. Toxicologia dos cosméticos. *Lat Am J Pharm*. 2007;26(1):144-54.
 24. Huf G, Rito PN, Presgrave RF, Boas MHSV. Adverse reactions to cosmetic products and the Notification System in Health Surveillance: a survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(4):1017-20.
 25. Dromgoole SH, Maibach HI. Sunscreening agent intolerance: contact and photocontact sensitization and contact urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(6 Pt1):1068-78.
 26. Fischer T, Bergström K. Evaluation of customers' complaints about sunscreen cosmetics sold by the Swedish pharmaceutical company. *Contact Dermatitis* 1991;25(5):319-22.
 27. Rodríguez E, Valbuena MC, Rey M, Porras de Quintana L. Causal agents of photoallergic contact dermatitis diagnosed in the national institute of dermatology of Colombia. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2006;22(4):189-192.
 28. Cardoso J, Canelas MM, Gonçalo M, Figueiredo A. Photopatch testing with an extended series of photoallergens: a 5-year study. *Contact Dermatitis*. 2009;60(6):325-9.
 29. Greenspoon J, Ahluwalia R, Juma N, Rosen CF. Allergic and photoallergic contact dermatitis: a 10-year experience. *Dermatitis*. 2013;24(1):29-32.
 30. Stiefel C, Scwack W. Photoprotection in changing times - UV filter efficacy and safety, sensitization processes and regulatory aspects. *Int J Cosmet Sci*. 2015;37(1):2-30.
 31. Foley P, Nixon R, Marks R, Frowen K, Thompson S. The frequency of reactions to sunscreens: results of a longitudinal population based study on the regular use of sunscreens in Australia. *Br Dermatol*. 1993;128(5):512-518.
 32. ANVISA.org [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Cosmetovigilância Brasil. [acesso 26 Out 2016]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/cosmeticos>
 33. Pustisek N, Sikanic-Dugic N, HirsI-Hecej V, Domljan ML. Acute skin sun damage in children and its consequences in adults. *Coll Antropol*. 2010;34(Suppl 2):233-237.