

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE

**AVALIAÇÃO DA QUANTIDADE E UNIFORMIDADE  
DO FILTRO SOLAR QUANDO APLICADO NA PELE  
DE  
ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS APÓS  
APLICAÇÃO SIMPLES E REAPLICAÇÃO,  
ATRAVÉS DA TÉCNICA DE *TAPE-STRIPPING***

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

DAMIÊ DE VILLA

Porto Alegre, Brasil

2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE

**AVALIAÇÃO DA QUANTIDADE E UNIFORMIDADE  
DO FILTRO SOLAR QUANDO APLICADO NA PELE  
DE  
ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS APÓS  
APLICAÇÃO SIMPLES E REAPLICAÇÃO,  
ATRAVÉS DA TÉCNICA DE *TAPE-STRIPPING***

DAMIÊ DE VILLA

Orientadora: Profa. Dra. Tania Ferreira Cestari

Co-orientadora: Profa. Dra. Silvia Guterres

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil

2010

**D988a** De Villa, Damiê

Avaliação da quantidade e uniformidade do filtro solar quando aplicado na pele de adolescentes e adultos jovens após aplicação simples e reaplicação, através da técnica de *tape-stripping* / Damiê De Villa ; orient. Tania Ferreira Cestari ; co-orient. Silvia Guterres. – 2010.

90 f. : Il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Protetores de raios solares 2. Adolescente 3. Adulto jovem 4. Absorção cutânea 5. Agentes dermatológicos I. Cestari, Tânia Ferreira II. Guterres, Silvia III. Título.

NLM: WS 260

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

**ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:**

**27/01/2010**

**E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:**

**PROF. DR. CYRO FESTA NETO**

Universidade de São Paulo

**PROF. DR. LÚCIO BAKOS**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**PROF. DR. PAULO JOSÉ CAUDURO MARÓSTICA**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dedico este trabalho à minha mãe, Fani, pelo amor incondicional, que muitas vezes deixou de lado seu bem estar pessoal para estar ao meu lado.

Ao meu pai, Vitalino, pela confiança e carinho.

Ao meu irmão, Jackson, pelo amor e zelo que tem por mim.

Ao Maurício de Quadros pela amizade, companheirismo e apoio em diversos momentos dessa minha trajetória.

## **AGRADECIMENTOS**

No final de mais uma caminhada tenho muito a agradecer aqueles que me ajudaram de alguma forma, às vezes, apenas estando ao meu lado mesmo a quilômetros de distância.

À professora Doutora Tania Ferreira Cestari, pela sua orientação sempre muito presente e dedicada. Desde a minha graduação tinha vontade de tê-la como orientadora. Agradeço pelo estímulo, pela amizade, pela orientação e pela paciência. Tenho um orgulho muito grande de ter como orientadora essa pessoa que é um exemplo pessoal e profissional. Durante nossa convivência, aprendi a buscar meus objetivos e a valorizar a importância e a necessidade do trabalho sério e constante. Cresci muito, não só na esfera profissional, bem como na pessoal. Posso dizer que me sinto tendo uma “mãe dermatológica”. Muito obrigado por tudo.

À Dra. Silvia Guterres pela co-orientação segura e positiva.

Ao professor Roberto Lopes Gervini, com o qual tive a honra de aprender grande parte do que sei sobre dermatologia. É um enorme prazer ter a oportunidade de conviver com uma pessoa tão gentil.

À Dra Cristiane Benvenuto Andrade, por ter gentilmente me introduzido na dermatologia, pela amizade e confiança. Por ter me auxiliado na ideia inicial e na

finalização desse projeto. Ela é uma das grandes responsáveis por eu estar aqui hoje. Obrigado por tudo, Cris.

Aos professores e preceptores do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Porto Alegre, Dr. César Bernardi, Dr. Joel Schwartz, Dr. Ernani Duvelius, Dr. Gerson Vettorato, Dr. Paulo Martins Souza, Dra. Patrícia Baptista, Dra. Ângela Gonçalves, Dra. Olga Barrios, Dra. Analupe Weber, Dra. Célia Kalil, Dra. Andréia Leveronne, Dr. Nelson Ricachnewsky, Dra. Ana Elisa Kiszewsky Bau e Dr. Sylvio Ibañez pelos ensinamentos sobre dermatologia e sobre a vida.

Aos professores e preceptores do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Dr. Lucio Bakos, Dr. Luis Fernando Bopp Muller, Dra. Isabel Kuhl, Dra. Márcia Zampese, Dra. Mirian Pargendler Peres, Dra. Ane Maria Simões Pires e Dra. Marlene Weisbluth por tudo que me ensinaram.

Aos meus colegas de trabalho da Santa Casa, Dra. Carmen Riesgo, Dr. Renan Minotto, Dr. Rodrigo Duquia pelo carinho e amizade.

Aos meus colegas de trabalho do Kurotel, Dra. Rosemary Petkowicz, Dra. Rita Pizarro, Dr. Álvaro Reguffe, Dra. Mariela Oliveira Silveira, Dra. Evelise Oliveira Silveira, Dr. Luis Carlos Silveira e especialmente à programadora Vanete Vieira e à psicóloga Julia Álvares pelo acolhimento em momentos muito difíceis da minha vida e pela grande e eterna amizade.

À acadêmica Aline Nagatomi pela disponibilidade constante e por estar envolvida em quase todas as etapas deste trabalho.

Aos acadêmicos Cristiane Comparin, Eduardo Dartora e Daniel Strack pelo apoio.

À Mestra em Farmácia Karina Paese pelo auxílio na extração dos dados da pesquisa, sem a qual esta não seria possível.

Aos meus colegas e amigos da turma de mestrado, em especial ao Leandro Nunes, Patrícia Edom, Lia Nunes, Taisa Elena de Araújo, Clarissa Carvalho e Geórgia Regina Santos da Silva.

Aos meus colegas de residência e amigos, Carolina Peukert, Caroline Paim da Cunha, Fernando Cafrune e Jacqueline Almeida Santos.

À secretária Jussara Diehl pelo carinho desde o início da residência.

À minha secretária Marta F. Gomes pelas constantes trocas de agenda.

À secretária do Serviço de Dermatologia do hospital de Clínicas de Porto Alegre, Regina Julia da Silveira, pela simpatia e pronto atendimento em todos os momentos que precisei.

Aos funcionários Ismael Borges e Tais pela disponibilidade constante.

Às Sras. Bernadete Hahmeyer e Rosane Blanguer que sempre me dispensaram muita atenção e carinho durante esta trajetória.

Aos residentes dos Serviços de Dermatologia da Santa Casa de Porto Alegre e do HCPA.

Aos funcionários e colaboradores do Serviço de Dermatologia do HCPA, em especial a enfermeira Dóris Menegon.

Às Dras. Flávia Lamb, Rosana Nagel, Maria de Fátima, Vera Peruffo e Elisabeth Dornelles pelo carinho e amizade.

À Dra. Daniela Benzano pela ajuda na análise dos dados estatísticos e, algumas vezes, na análise pessoal.

À Dra. Márcia Mocellin pelos seus grandes ensinamentos na ética em pesquisa.

Aos secretários do serviço de Dermatologia da Santa Casa (Hospital Santa Clara e Santo Antonio) que sempre me acolheram com muito carinho: Daniela



Bude Clock, Patrícia Petroli, Valéria, Beatriz, Sérgio, Daniela, Raquel, Margarete, Claudiana, Cláudia, Renata, Rita, Rafael.

À equipe da Dra Ursulla Matte, especialmente a farmacêutica Fernanda Fontella, pela disponibilidade e pelo acolhimento.

Aos meus familiares que me auxiliaram, especialmente à minha prima, Kassiane Pasquali Andrade, pela ajuda com as questões de informática, que não foram poucas.

Aos meus amigos que sempre me incentivaram e me apoiaram.

A todos meus pacientes que me ensinaram muito sobre dermatologia e sobre a vida.

Enfim, a todos aqueles que de alguma forma me ajudaram e contribuíram para meu crescimento.

“Procurando bem  
Todo mundo tem pereba  
Marca de bexiga ou vacina  
E tem piriri, tem lombriga, tem ameba  
Só a bailarina que não tem  
E não tem coceira  
Berruga nem frieira  
Nem falta de maneira  
Ela não tem

Futucando bem  
Todo mundo tem piolho  
Ou tem cheiro de creolina  
Todo mundo tem um irmão meio zarolho  
Só a bailarina que não tem  
Nem unha encardida  
Nem dente com comida  
Nem casca de ferida  
Ela não tem

Não livra ninguém  
Todo mundo tem remela  
Quando acorda às seis da matina  
Teve escarlatina  
Ou tem febre amarela  
Só a bailarina que não tem  
Medo de subir, gente  
Medo de cair, gente  
Medo de vertigem  
Quem não tem

Confessando bem  
Todo mundo faz pecado  
Logo assim que a missa termina  
Todo mundo tem um primeiro namorado  
Só a bailarina que não tem  
Sujo atrás da orelha  
Bigode de groselha  
Calcinha um pouco velha  
Ela não tem

O padre também  
Pode até ficar vermelho  
Se o vento levanta a batina  
Reparando bem, todo mundo tem pentelho  
Só a bailarina que não tem  
Sala sem mobília  
Goteira na vasilha  
Problema na família  
Quem não tem

Procurando bem  
Todo mundo tem..."

(Chico Buarque de Holanda - Ciranda da Bailarina)

## RESUMO

*Introdução:* o fator de proteção solar (FPS) dos filtros solares é determinado *in vivo* pela aplicação de uma quantidade padrão de 2mg/cm<sup>2</sup>. Na prática, os usuários aplicam uma quantidade menor e de maneira irregular o que afeta o FPS final.

Modelos matemáticos mostram que a reaplicação do fotoprotetor resulta em um aumento de 15-40% na capacidade de proteção à radiação ultravioleta.

*Objetivos:* avaliar se a reaplicação de filtro solar aumenta a quantidade e melhora a regularidade do filme do produto na pele.

*Métodos:* os voluntários selecionados foram solicitados a aplicar um filtro solar padronizado composto por benzofenona 6% (FPS 6) em ambos antebraços previamente lavados com sabonete neutro. Após 30 minutos o fotoprotetor foi reaplicado em um antebraço, selecionado previamente por computador para evitar a influência do lado dominante. Cinco fitas adesivas foram coletadas de duas diferentes áreas de cada antebraço, 30 minutos após a primeira aplicação e 30 minutos após a reaplicação. A concentração de benzofenona foi medida por cromatografia líquida de alta eficiência e a quantidade do filtro estimada por correlação matemática entre a quantidade de benzofenona removida nas fitas e a concentração na formulação.

*Resultados:* um total de 107 voluntários, com idades entre 18 e 35 anos, foram selecionados. Entre eles, 36 participaram da parte prática do estudo (21 mulheres e 15 homens, idade média de 22,6 anos)

A mediana da quantidade do filme de filtro solar aplicado à pele com 1 aplicação foi de 0,43mg/cm<sup>2</sup> (0,17-1,07) e com 2 aplicações foi de 0,95mg/cm<sup>2</sup> (0,18-1,91) e

essa diferença foi considerada estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ). A variação comparando a uniformidade do filme com 1 e 2 aplicações não foi significativa ( $p=0,423$ ).

*Conclusões:* a reaplicação de filtro solar resulta em uma melhora da quantidade de produto aplicado à pele, refletindo, provavelmente, em uma melhora da proteção à radiação ultravioleta. Contudo, mesmo com a reaplicação a quantidade mediana foi inferior à preconizada ( $2\text{mg}/\text{cm}^2$ ) e não foi uniforme, confirmando que o fator de proteção real é muito inferior ao estabelecido no rótulo do produto. Os resultados reforçam a recomendação de reaplicar o produto para atingir um melhor nível de fotoproteção.

*Palavras-chave:* proteção solar, reaplicação de filtro solar, *tape-stripping*, uniformidade de aplicação, adolescentes, adultos jovens.

## ABSTRACT

*Background:* the sun protection factor (SPF) of sunscreens is determined *in vivo* by the application of a standard amount of 2mg/cm<sup>2</sup>, under controlled conditions. Individuals usually apply a smaller and irregular amount, compromising the final sun protection. Theoretical models show that sunscreen reapplication results in an increase of 15% to 40% in the UV protection capacity.

*Objective:* to verify how young individuals use the filter and whether its reapplication increases the amount and regularity of the product in the skin, under real conditions.

*Methods:* the selected volunteers were asked to apply a standardized sunscreen with 6 % benzophenone on both forearms. After 30 minutes, the sunscreen was reapplied in one of the forearms. Five tape-strips were collected from 2 different sites in each forearm, 30 minutes after the first application and 30 minutes after reapplication. The concentration of benzophenone was measured by liquid chromatography and the quantity of filter was estimated by calculating the correlation between the amount of benzophenone that was removed by the tapes, and the quantity present in the formulation.

*Results:* A total of 107 volunteers, with ages between 18 and 35 years, were selected. Among them, 36 volunteers (21 female and 15 male, mean age 22.6 years) participated in the practical part of the study.

The overall median sunscreen amount was 0,43mg/cm<sup>2</sup> (0.17–1.07) with 1 application and 0.95mg/cm<sup>2</sup> (0.18-1.91) with 2 applications, and the difference

between sites was significant ( $p=0,002$ ). The variation comparing the uniformity of the film with 1 and 2 applications was not significant ( $p=0,423$ ).

*Conclusion:* the reapplication of sunscreen contributes for a better amount of the product in the skin, probably reflecting in a better sun protection. However, even with reapplication, the median amount was less than the recommended one ( $2\text{mg}/\text{cm}^2$ ) and not homogeneous, confirming that the real level of protection is much lower than the stated SPF of the product. The results support the recommendation for reapplying filters to obtain a more reliable chemical photoprotection.

*Keywords:* sun protection, sunscreens reapplication, tape-stripping, application uniformity, adolescents, young adults.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Espectro eletromagnético.....	25
Figura 2- Aplicação de protetor solar.....	42
Figura 3- Áreas a serem analisadas através da técnica de <i>tape-stripping</i> .....	42
Figura 4-Coleta do método de <i>tape-stripping</i> .....	42
Figura 5-Cronologia de desenvolvimento do experimento.....	42
Figura 6-Tubo de ensaio com solvente (acetonitrila).....	44
Figura 7-Vórtex (agitador).....	44
Figura 8-Sonicador.....	44
Figura 9-Cromatógrafo.....	44
Figura 10-Quantidade de filtro solar após 1 e após 2 aplicações.....	52
Figura 11-Quantidade de fotoprotetor em áreas com uma e duas aplicações.....	52



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Composição quali-quantitativa do filtro solar.....	38
Tabela 2-Determinação da quantidade de filtro solar na pele dos voluntários do estudo.....	45
Tabela 3-Características dos participantes e conhecimento sobre proteção solar.	49

## LISTA DE ABREVIATURAS

**CPNM:** câncer da pele não melanoma

**CBC:** carcinoma basocelular

**CEC:** carcinoma epidermóide

**CLAE:** cromatografia líquida de alta eficiência

**EUA:** Estados Unidos da América

**FPS:** fator de proteção solar

**IPD:** *immediate pigment darkening* - pigmentação imediata

**MC:** melanoma cutâneo

**PPD:** *persistent pigment darkening* - pigmentação persistente

**RUV:** radiação ultravioleta

**RUVA:** radiação ultravioleta A

**RUVB:** radiação ultravioleta B

**TS:** *tape-stripping*

**UFRGS:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**UV:** ultravioleta

**UVA:** ultravioleta A

**UVB:** ultravioleta B

**UVC:** ultravioleta C

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	21
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	23
2.1 Radiação Solar .....	23
2.2 Efeitos Agudos e Crônicos da Radiação Ultravioleta.....	25
2.3 Epidemiologia do Câncer da Pele.....	30
2.4 Uso de Filtro Solar e Câncer da Pele .....	31
2.5 Técnica De <i>Tape-Stripping</i> .....	32
3 JUSTIFICATIVA .....	35
4 OBJETIVOS .....	36
4.1 Objetivo Primário .....	36
4.2 Objetivo Secundário .....	36
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
5.1 Delineamento.....	37
5.2 População e Amostragem.....	37
5.3 Considerações Éticas .....	37
5.4 Filtro Solar .....	38
5.5 Validação do Método – Determinação da Quantidade de Filtro Solar que é Removida através da Técnica de <i>Tape-Stripping</i> .....	39
5.6 Avaliação do Conhecimento e Atitude Relatada dos Voluntários sobre a Real Função dos Filtros Solares .....	40
5.7 Determinação da Quantidade e Regularidade de Fotoprotetor com Aplicação e após Reaplicação do Produto.....	41

5.8 Método de Análise da Quantidade de Filtro Solar .....	43
5.9 Análise Estatística .....	47
6 RESULTADOS .....	48
6.1 Determinação da Quantidade e Regularidade do Filme do Filtro Solar com Aplicação e Reaplicação do Produto na Pele .....	51
7 DISCUSSÃO .....	53
8 CONCLUSÕES .....	57
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	59
ANEXOS .....	70
ANEXO 1. Termo de consentimento livre e esclarecido.....	71
ANEXO 2. Modelo de questionário a ser distribuído .....	73
ANEXO 3. Artigo submetido para publicação.....	75

## 1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas as pessoas têm se exposto muito mais ao sol, por motivos estéticos, na prática de esportes e por atividades profissionais (LADEMANN *et al.*, 2004). A exposição à radiação ultravioleta (RUV) solar induz uma sensação de bem-estar e, quando limitada, traz benefícios comprovados como a síntese de pró-vitamina D3, o ajuste do relógio biológico humano e até o controle de sintomas depressivos (KOCHEVAR *et al.*, 2007; LUCCI *et al.*, 2001). Contudo, estes efeitos podem ser conseguidos com mínimas exposições solares.

Quando em excesso a RUV pode ser responsável por muitos efeitos biológicos indesejados. Exposição solar, principalmente em horários de maior intensidade de raios ultravioleta (UV), determina diversas alterações e riscos cutâneos, desde o surgimento de lesões degenerativas, acelerando o processo de envelhecimento, até o maior deles que é a definida influência sobre o desenvolvimento de carcinomas da pele (BASTUJI-GARIN *et al.*, 1999). Isso se baseia no fato que a RUV, especialmente no espectro de 290-320nm (UVB), é capaz de atuar em vários estágios da carcinogênese, da iniciação à promoção e progressão dos tumores, sendo um dos mais completos carcinógenos conhecidos (BASTUJI-GARIN *et al.*, 1999; REYNOLDS *et al.*, 1996; ROBINSON *et al.*, 1998).

Há estimativa de que, dos cânceres passíveis de prevenção em todo o mundo, 45% são cânceres da pele (PERES *et al.*, 2001). As neoplasias cutâneas são as mais comuns nos Estados Unidos (EUA) e sua incidência está aumentando rapidamente (BULLER *et al.*, 2000; FEARS *et al.*, 1977; REYNOLDS *et al.*, 1996; VITASA *et al.*, 1990). Há cerca de 1 milhão de novos casos de tumores malignos da pele nos EUA por ano, sendo 9000 deles fatais (BULLER *et al.*, 2000; PERES *et*

*al.*, 2001; REYNOLDS *et al.*, 1996). No Brasil, estima-se que 114 mil casos de câncer da pele não melanoma e aproximadamente 6 mil casos de melanoma sejam diagnosticados por ano nos próximos 2 anos (INCA, 2009). A informação precisa sobre a incidência e mortalidade devido ao câncer da pele é muito difícil de ser obtida, pois eles normalmente não são notificados (REYNOLDS *et al.*, 1996).

Quando usado corretamente o protetor solar previne queimadura solar, fotoenvelhecimento e tumores cutâneos melanocíticos e não melanocíticos (LADEMANN *et al.*, 2004; O'RIORDAN *et al.*, 2005; SZEPIETOWSKI *et al.*, 2004; GRENCIS *et al.*, 1999) e tem se tornado o método mais popular para a prevenção do dano induzido pela exposição à RUV. O fator de proteção solar (FPS) dos filtros é expresso numericamente e definido pela razão da dose mínima de RUV requerida para causar eritema na pele protegida em relação àquela requerida na pele não protegida. O real FPS atingido é dependente da quantidade correta de protetor solar aplicado à pele que tem sido internacionalmente aceita como sendo de 2mg/cm<sup>2</sup>; entretanto, estudos têm demonstrado que, na prática, a maioria das pessoas aplica muito pouco protetor solar (entre 0,5 e 1,5mg/cm<sup>2</sup>) (DIFFEY, 2001) ou usam uma técnica inadequada de aplicação (AZURDIA *et al.*, 1999; LADEMANN *et al.*, 2004; O'RIORDAN *et al.*, 2005; SZEPIETOWSKI *et al.*, 2004). Isso resulta em um valor de FPS mais baixo do que o indicado pelo produto (20% a 50% menor) (DIFFEY, 2001). Considera-se que uma pessoa deva aplicar 40g de protetor solar com o objetivo de obter o FPS rotulado pelo produto, assumindo-se que a pele humana tenha uma superfície de 2 m<sup>2</sup>. Isso significa que essa pessoa usaria um frasco de protetor solar a cada 3 aplicações do produto. Sabe-se que sob condições reais, na praia, uma família inteira usa um frasco de fotoprotetor em uma semana (LADEMANN *et al.*, 2004). Claramente, se as técnicas de aplicação

do protetor solar são inadequadas, as pessoas podem acreditar estar se protegendo adequadamente dos efeitos danosos do sol quando, na realidade, não estão.

Modelos matemáticos demonstram que uma reaplicação de protetor solar de 20 a 30 minutos após a primeira aplicação resulta em uma diminuição de 15% a 40% da incidência da exposição à RUV na pele (DIFFEY, 2001).

Será que, na prática, essa reaplicação realmente permite melhorar a quantidade de protetor solar aplicado à pele, atingindo quantidades mais próximas da ideal?

Sabe-se também que, em condições reais, a quantidade de filtro solar na pele não é uniforme (LOTT *et al.*, 2003) devido à irregularidade de aplicação. Acreditamos que a reaplicação melhore a uniformidade do filme do produto na superfície cutânea.

Uma das técnicas utilizadas para quantificar a concentração de substâncias aplicadas à pele é o *tape-stripping* (TS), que consiste na remoção da camada córnea e, junto com ela, dos produtos que estão na superfície cutânea, através de sucessivas aplicações de fitas adesivas na área a ser avaliada. O método tem sido usado para determinar o perfil de penetração de filtro solar na pele, podendo-se medir a quantidade do produto aplicado *in vivo* (LADEMANN *et al.*, 2004; SURBER *et al.*, 1998).

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Radiação Solar

O Sol representa a principal fonte de energia do planeta; contudo, sabe-se que a exposição excessiva à RUV pode ter efeitos deletérios aos sistemas biológicos. Para os humanos, o balanço correto de exposição à luz solar varia dramaticamente e depende do fototipo, presença de doenças fotossensibilizantes e fatores genéticos. Por outro lado, para indivíduos saudáveis, a luz solar é necessária para promoção de um senso de bem – estar e promover a energia para síntese endógena de vitamina D. Sabe-se, porém, que a exposição excessiva leva à fotoenvelhecimento, imunossupressão e fotocarcinogênese (BASTUJI-GARIN *et al.*, 1999; KOICHEVAR *et al.*, 2007; LUCCI *et al.*, 2001).

O espectro eletromagnético da radiação solar compreende desde os curtos raios cósmicos até as longas ondas de rádio (Figura1). A radiação não ionizante compreende a UV com comprimento de onda entre 100 e 400 nm, a luz visível, de 400 a 800 nm, e a infravermelha, de 800 a 17000 nm. A RUV é a principal responsável pelos fotodanos cutâneos, e são divididas em três categorias: UVC (100-290nm), UVB (290-320nm) e UVA (320-400nm). A radiação solar que atinge a superfície terrestre inclui UV, luz visível e raios infra-vermelhos com espectro variando de 290 a 4000nm (EPSTEIN, 1990).

Os raios UVC não atingem a superfície da Terra em quantidade significativa, pois são filtrados na camada de ozônio, portanto, ainda não constituem risco para a



população. Com a diminuição progressiva desta camada, entretanto, esta radiação pode tornar-se perigosa (KOH & LEW, 1994). Os raios UVB (280-320nm) ultrapassam a camada de ozônio, atingem a pele, penetrando até a camada basal da epiderme e, através de um efeito direto, causam eritema, imunossupressão, inibição da síntese de DNA, RNA, alterações da síntese de proteínas, lise das membranas celulares e mutação celular, nos casos de carcinomas de células basais e escamosas. Estes raios são parcialmente bloqueados pela camada de ozônio, e a diminuição de 1% desta, provoca o aumento de 2% da radiação UVB na superfície do planeta, o que gera uma elevação potencial da incidência de câncer da pele. Já os comprimentos de onda da radiação UVA (320-400nm) interagem indiretamente, na derme reticular, induzindo a produção de radicais livres que podem causar envelhecimento precoce ou fotoenvelhecimento e indução tumoral (KOH & LEW, 1994; LINGE, 1996; MATSUI & DELEO, 1991; PACKER, 1994; SCHARFETTNER-KOCHANNEK *et al.*, 1997). Além disso, a radiação UVA induz a produção da proteína p53 e danos ao DNA (BURREN *et al.*, 1998), imunossupressão (DUMAY *et al.*, 2001) e instabilidade genômica (PHILIPSON *et al.*, 2002). Informações epidemiológicas associam o melanoma à exposição intensa a luz solar na infância, principalmente ocasionada pela exposição à radiação UVA (MOAN *et al.*, 1999). Apesar de serem menos carcinogênicos do que os UVB, proporcionalmente os raios UVA atingem de 10 a 100 vezes mais a superfície da Terra, sendo que eles representam em torno de 95% da RUV que atinge a superfície terrestre (HERBERT, 1983).

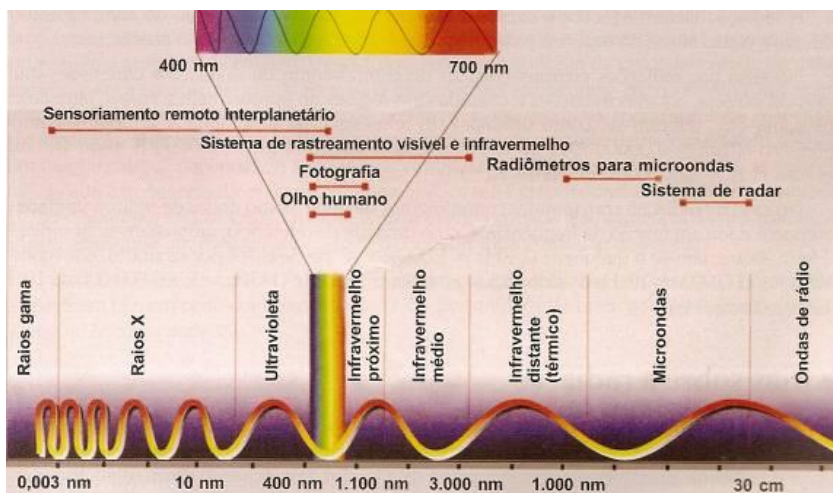


Figura 1-Espectro eletromagnético\*

\*Fonte: <http://www.geog.ufpr.br/disciplinas/espectro1.doc>

## 2.2 Efeitos Agudos e Crônicos da Radiação Ultravioleta

### 2.2.1 Efeitos Agudos

Os efeitos agudos da RUV na pele compreendem uma gama de respostas, muitas das quais são perigosas em curto espaço de tempo, outras são cumulativas e danosas em longo prazo e outras benéficas. As manifestações em curto prazo melhor conhecidas são queimaduras, pigmentação imediata e tardia, bronzeamento, hiperplasia epidérmica, síntese de vitamina D, imunossupressão e doenças fotossensibilizantes.

Queimadura solar é uma resposta inflamatória aguda da pele à radiação ultravioleta B (RUVB) (PARRISH *et al*, 1982). UVA pode também causar eritema, porém a dose requerida para isso é 1000 vezes maior que com UVB. Vários mediadores estão envolvidos na queimadura solar e estes incluem espécies reativas do oxigênio, fatores de transcrição, mediadores vasoativos, citocinas pró-

inflamatórias e moléculas de adesão ( HECK *et al.*, 2004; HRUZA & PENTANDLAND *et al.*, 1993; SASAKI *et al.*, 2000; SWINDELLS *et al.*, 2004; TERUI *et al.*, 2001).

A pigmentação induzida pela RUV ocorre em três fases distintas que são: a pigmentação imediata (IPD), pigmentação tardia e bronzeamento. A IPD é uma resposta a baixas doses de radiação ultravioleta A (1-5J/cm<sup>2</sup>). Ela aparece logo após a exposição e esmaece em 10 a 20 minutos (HÖNIGSMANN, 2002). Representa o resultado da oxidação e redistribuição da melanina pré-existente sem síntese de nova melanina. A pigmentação persistente (PPD) ocorre com maiores doses de radiação UVA (>10J/cm<sup>2</sup>) e pode persistir por 2 a 24 horas (HÖNIGSMANN, 2002). É também devida à oxidação e redistribuição da melanina pré-existente. Proteção contra o desenvolvimento da PPD é o método mais usado mundialmente para acessar a proteção UVA de um filtro solar. O bronzeamento, em contraste com o IPD e PPD é devido à síntese de melanina nova. Tanto a radiação UVA (RUVA) como a RUVB, são capazes de induzir bronzeamento, embora o primeiro seja mais eficiente (GANGE *et al.*, 1985). O bronzeamento se torna aparente em aproximadamente 72 horas após a exposição solar. A melanina, é sintetizada e distribuída na camada basal da epiderme.

Hiperplasia epidérmica ocorre logo após a exposição à RUVB e leva ao espessamento epidérmico que se torna histologicamente evidente em dias e perdura por algumas semanas.

Síntese de vitamina D é o benefício agudo melhor entendido da exposição à RUV. Ocorre principalmente pela exposição à RUVB. Exposição incidental diária com uma dieta balanceada é provavelmente suficiente para que a maioria dos

indivíduos atinja níveis adequados de vitamina D (LIM *et al.*, 2005; WEBB *et al.*, 1988; WOLPOWITZ & GILCHREST, 2006).

Outros efeitos agudos da RUV são a fotoimunossupressão que ocorre tanto pela ação da RUVA, quanto da RUVB (POON *et al.*, 2003; SJOVALL & CHRISTENSEN, 1986), exacerbação de fotodermatoses pela ação da RUVA e RUVB e alterações na função de barreira cutânea (MEGURO *et al.*, 1999).

### **2.2.2 Efeitos Crônicos**

A exposição seguida à RUV é danosa para a pele sendo causadora de dano ao DNA, proteínas e lipídios fazendo com que a estrutura e função cutânea sejam alteradas.

O fotoenvelhecimento ocorre principalmente pela RUVA e potencializado pela RUVB. A maioria dos efeitos cutâneos induzidos pela RUVA é devido ao dano oxidativo mediado pela absorção da RUVA pelos cromóforos como o ácido urocânico, riboflavina e aos precursores da melanina que agem como fotosensibilizantes, levando à geração de espécies reativas do oxigênio e radicais livres (GASPARRO, 2000). A RUVB afeta primeiro a epiderme. Ela é absorvida diretamente pelo DNA celular, levando à formação de danos, em especial, dímeros do ciclobutano e fotoprodutos da pirimidina (ELLER, 1995).

As características clínicas da pele fotolesada são ressecamento e aumento da rugosidade, demonstrando aumento de linhas finas e profundas. Além disso, a pele da face mostra um padrão de elastose papular com comedões abertos e telangiectasias. Outras mudanças incluem pigmentação irregular manifestando-se

por efélides, lentigos e hipomelanose gutata, além de uma variedade de lesões pré-malignas como as ceratoses actínicas. Funcionalmente, a pele fotodanificada mostra menor elasticidade e capacidade de adaptação, fragilidade aumentada e diminuição da capacidade de cicatrização (YAAR & GILCHREST, 2001).

Além desses efeitos citados, temos também a fotocarcinogênese como efeito crônico de grande importância em saúde pública. Os cânceres da pele são basicamente divididos em câncer da pele não-melanoma (CPNM) e MC. Estima-se que ambos os tipos estejam aumentando em incidência (REYNOLDS *et al.*, 1996).

A maioria das lesões tipo CPNM parece ser resultante da exposição crônica da pele à RUV (REYNOLDS *et al.*, 1996). Embora não seja possível provar diretamente que a radiação ultravioleta do sol seja carcinogênica para humanos, estudos epidemiológicos e experimentais em animais indicam que a exposição repetida e cumulativa à RUV é a causa primária de CPNM em pessoas de pele clara (REYNOLDS *et al.*, 1996; WELZEL *et al.*, 2004).

Pessoas que se expõem com frequência a atividades ao ar livre, normalmente têm incidência mais alta de carcinoma espinocelular (CEC) do que aqueles que trabalham em ambientes fechados (REYNOLDS *et al.*, 1996). Ao contrário da clara relação entre exposição ao UV e CEC e carcinoma basocelular (CBC), o papel do UV na patogênese do melanoma (MC) ainda não está totalmente definido. Apenas o lentigo maligno melanoma tem clara relação com exposição solar (HOWELL, 1999). Embora melanomas possam surgir em áreas não fotoexpostas, parece haver evidências para o papel desencadeante, ou coadjuvante, da exposição solar na indução e patogênese de alguns tipos de melanomas, através de dano ao DNA celular (BASTUJI-GARIN *et al.*, 1999; BULLER *et al.*, 2000; HOWELL, 1999; ROBINSON *et al.*, 1998; VITASA *et al.*,

1990). Estudos demonstram que características pessoais também indicam risco aumentado para melanoma. Entre elas a pele clara, cabelos e olhos claros, múltiplos nevos e história familiar de MC (BASTUJI-GARIN *et al.*, 1999; KOICHEVAR *et al.*, 2007). Múltiplas queimaduras solares antes dos 18 anos triplicam a chance de MC e trazem risco maior do que as exposições após os 30 anos de idade (BASTUJI-GARIN *et al.*, 1999; ROBINSON *et al.*, 1998; VITASA *et al.*, 1990).

O modo mais lógico de prevenção dos CPNM é limitar a exposição a fontes de RUV naturais (como o sol) e artificiais (como câmaras de bronzamento). Isso pode ser conseguido de diversas formas: evitando atividades ao sol, uso de protetores solares e uso de roupas e chapéus protetores. Como os efeitos da RUV para CPNM são cumulativos, espera-se que a redução da exposição solar em qualquer idade possa retardar a taxa de desenvolvimento de tumores (HOWELL, 1999).

Para o MC e para alguns carcinomas basocelulares não está claramente comprovado que essa estratégia seja efetiva, pois não há uma relação simples e direta entre UV e essas lesões. Mais informações sobre a indução de melanomas por UV (comprimentos de onda envolvidos, mecanismo de indução e dose necessária) são necessários para o desenvolvimento de estratégias mais efetivas na prevenção desses tumores (BASTUJI-GARIN, *et al.*, 1999).

### 2.3 Epidemiologia do Câncer da Pele

O termo câncer da pele não é específico. Diferentes entidades clínico-patológicas, incluindo fatores etiológicos, apresentação, curso clínico e prognóstico, existem diversos dentro dessa terminologia. A maior distinção é geralmente feita entre MC e CPNM. Entretanto, na prática, é comum essa última denominação para referir-se apenas a duas entidades que são as mais frequentes: os carcinomas basocelular e espinocelular, coletivamente denominadas como carcinomas queratinocíticos ou cânceres da pele epidérmicos (WEINSTOCK, 2006).

Melanoma é o 19º tumor maligno mais frequente no mundo inteiro, entretanto sua incidência chega a variar aproximadamente 100 vezes, dependendo da localização geográfica. Segundo dados provendo a incidência de câncer nos cinco continentes, as taxas mais baixas relatadas são de 0,3-0,5/100.000 pessoas-ano em partes da Ásia e em asiáticos e negros dos EUA; na Austrália essas taxas podem chegar a 50/100.000 pessoas-ano (PARKIN *et al.*, 2005).

O aumento na incidência de MC, nas décadas recentes, é acompanhado por um aumento de mortalidade muito menor (JEMAL *et al.*, 2000; LA VECCHIA *et al.*, 1993).

Entre os CPNM, o CBC é o mais comum nas populações brancas. Quando comparado a ele, as taxas de incidência para CEC, é quatro vezes menor em homens e seis vezes menor em mulheres. As taxas de incidência desses tumores não são paralelas com o aumento das taxas de mortalidade, similarmente ao que ocorre com o MC (CHRISTENSON *et al.*, 2005; GREEN & BATTISTUTTA, 1990; MARKS *et al.*, 1989).

A exposição à RUV é o maior fator de risco ambiental tanto para CPNM como para o MC e é a causa evitável mais importante (GALLAGHER *et al.*, 1995; GANDINI *et al.*, 2005; HARVEY *et al.*, 1996; LOVATT *et al.*, 2005).

#### **2.4 Uso de Filtro Solar e Câncer da Pele**

O princípio da proteção solar é evitar o bronzamento deliberado e o uso de medidas de proteção como roupas compridas, chapéus, bonés, óculos de sol, além de evitar horários de pico da RUV e redução do tempo de exposição à RUV. Deve-se sempre lembrar que os filtros solares não devem ser um substituto para qualquer dessas medidas e sim um complemento.

Filtros solares de amplo espectro podem prevenir queimaduras, alguns aspectos de fotodano e ceratoses actínicas (JOHNSON & ROBERT, 1978). Algumas ceratoses actínicas pré-existentes podem regredir. CEC pode também ser prevenido, uma vez que as ceratoses actínicas são precursoras desta condição. Evidências não sugerem que filtros solares previnem diretamente CBC e MC (BASTUJI-GARIN & DIEPGEN, 2002; DENNIS *et al.*, 2003; VAINIO *et al.*, 2000). Existem preocupações cada vez melhor fundamentadas sobre o fato do filtro solar aumentar direta ou indiretamente o risco de malignidades cutâneas: primeiramente pela técnica de aplicação inadequada e também pelo aumento da exposição solar provocado pela sensação de proteção. A quantidade da aplicação tem mostrado ser menos da metade da quantidade testada dos filtros e alguns locais expostos são geralmente esquecidos completamente (JOHNSON *et al.*, 2001).



## 2.5 Técnica de *Tape-Stripping*

Diversas técnicas tem sido utilizadas para medir a quantidade de substâncias tópicas aplicadas na pele sendo que os métodos mais utilizados e aceitos atualmente são a técnica de TS e a espectroscopia de fluorescência, sendo que esta última não está disponível em nosso meio (LADEMANN *et al.*, 2004; STOKES & DIFFEY, 1999; RHODES & DIFFEY, 1997).

A técnica de TS consiste na aplicação de uma fita adesiva na pele, com pressão uniforme e remoção abrupta. Sua finalidade é a remoção das substâncias colocadas na pele. A primeira tira contém a substância não absorvida na superfície cutânea, enquanto as seguintes removem a camada córnea e as substâncias absorvidas por ela (DUPUIS *et al.*, 1984; ROUGIER *et al.*, 1990). Os adesivos devem ser aplicados sempre na mesma área. Se o objetivo for avaliar apenas a quantidade da medicação absorvida, a primeira tira deve ser descartada. Após a coleta, os adesivos são tratados em solução solvente e a quantificação das substâncias removidas é feita através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

A técnica de TS é minimamente invasiva e muito útil para o estudo da penetração, distribuição e dermatofarmacocinética de produtos cosméticos aplicados topicamente (WEIGMANN *et al.*, 2005). Em geral, a quantidade de estrato córneo removido por TS depende de uma variedade de parâmetros, como tipo do adesivo usado, bem como, as diferenças na estrutura do estrato córneo interindivíduos e intersazonais (BASHIR *et al.*, 2001). Além disso, o veículo

utilizado na aplicação pode ter um efeito significativo na coesão entre os corneócitos e na adesão entre os mesmos e a fita adesiva (JACOBI *et al.*, 2005).

As características de permeabilidade da pele humana estão razoavelmente bem estabelecidas e extensivamente revisadas (BARRY, 1987; WESTER & MAIBACH, 1992).

O estrato córneo apresenta uma considerável barreira lipofílica à permeação de substâncias químicas. Por outro lado, a epiderme viável, que está imediatamente abaixo do estrato córneo, é hidrofílica e pode atuar como um passo limitante na absorção de produtos altamente lipofílicos. O resultado de uma característica ótima de absorção percutânea é o permeante ser razoavelmente solúvel em ambos os meios, hidrofílicos e hidrofóbicos. Está também intimamente ligado com o coeficiente de partição óleo/água do permeante ( $\log P$ ) (ROBERTS, 1991). Esta suposição é apoiada por YANO *et al.* (1986), cujo estudo demonstrou que a permeação cutânea de salicilatos e drogas antiinflamatórias na pele humana, acima de 4 horas, requer um  $\log P$  alto.

Segundo SATO *et al.* (1991), a permeabilidade da pele de orelha de porco tem provado ser um bom modelo animal para simular a pele humana. Estudando a permeação cutânea do nicorandil, utilizado para prevenir e tratar angina, os autores observaram que os resultados de permeabilidade cutânea do mesmo através de pele humana foram bem próximos aos obtidos utilizando pele de orelha de porco. Ambas apresentam uma superfície lipídica, espessura de barreira e aspectos morfológicos similares. Assim é possível utilizar a pele de orelha de porco para a estimativa do comportamento *in vitro* da pele humana. Ainda, devido à semelhança com a pele humana em termos de densidade de folículos pilosos, a pele de orelha de porco, principalmente quando jovem, tem sido utilizada como modelo de

membrana para estudos de permeação *in vitro* e *in vivo* (LOPES & KANEKO, 2000).

GUPTA *et al.*, (1999), desenvolveram um modelo da pele de orelha de porco para estudo da permeação cutânea de filtros solares e avaliaram a influência de diferentes formulações. Relataram que apesar da alta natureza lipofílica dos filtros solares, o estrato córneo é a camada da pele limitante para a penetração e que esta depende muito da formulação dos produtos.

LADEMANN *et al.*,(2001) utilizaram a técnica de TS em humanos para determinar a quantidade de filtro solar presente na pele de pessoas na praia. A técnica foi utilizada em diferentes áreas corporais. Nesse estudo, os autores avaliaram o perfil de penetração dos filtros solares e concluíram que todas as substâncias presentes nos mesmos, 1 hora após a aplicação, penetram em apenas 25% da camada córnea, uma situação que é típica para todos os tipos de filtros disponíveis.

### 3 JUSTIFICATIVA

A maioria das pessoas acredita que está protegida adequadamente quando aplica filtros solares antes de atividades ao ar livre. Esta ideia favorece que fiquem mais tempo expostas à RUV, o que pode contribuir para efeitos adversos em curto e longo prazo como fotoenvelhecimento e aumento da incidência de tumores cutâneos.

Estudos baseados em modelo teórico têm demonstrado que a reaplicação de FPS 20 a 30 minutos após a primeira aplicação diminui a incidência de RUV em 15% a 40% na pele (Diffey, 2001). Assim, este estudo propõe-se a avaliar se a reaplicação realmente melhora a quantidade e a uniformidade do filme do filtro solar aplicado à pele.

Foi escolhida uma população jovem, pois a queimadura solar na infância e adolescência se correlaciona com o aumento do risco para desenvolvimento de MC. Além disso, os programas educacionais devem ser dirigidos a grupos populacionais jovens, já que esses são mais receptivos que os adultos a mensagens de prevenção e os pais podem ser influenciados por seus filhos (BULLER *et al.*, 2000; FEARS *et al.*, 1977; ROBINSON *et al.*, 1998; VITASA *et al.*, 1990).

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Primário**

Avaliar se a reaplicação de protetor solar melhora a quantidade e a uniformidade do filme do produto aplicado à pele.

### **4.2 Objetivo Secundário**

Avaliar o conhecimento dos adolescentes sobre a função do protetor solar.

## **5 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **5.1 Delineamento**

Ensaio clínico randomizado.

### **5.2 População e Amostragem**

Voluntários de nível universitário com idades de 18 a 35 anos. A maioria dos indivíduos era proveniente de cursos ligados à área da saúde.

A amostra do estudo foi composta por 36 voluntários que participaram da parte prática com o objetivo de avaliar a quantidade de filtro solar e a regularidade do filme, com aplicação única e após a reaplicação do produto na pele.

Critérios de exclusão: presença de dermatoses nas áreas a serem avaliadas; histórico de alergia a filtros solares.

### **5.3 Considerações Éticas**

1. O projeto foi aprovado pelas Comissões de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: os sujeitos que participaram da pesquisa foram detalhadamente informados do curso, objetivo e intervenções da pesquisa. Após, foi solicitada a validação deste aceite através de assinatura em um termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 1).

#### 5.4 Filtro Solar

Emulsão de água em silicone com FPS 6, preparado especialmente para o estudo; porém, já padronizado e com estudo de estabilidade segundo normas do Laboratório de Cosmiatria da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Os componentes do protetor solar utilizado no estudo estão listados na tabela 1.

<b>Componentes</b>	<b>Quantidades</b>
Silicone DC 5225C <sup>®</sup> (ciclopentasiloxano e dimeticone copoliol)	20 %
Dimeticone	1,5 %
Ciclometicone	7 %
Diazolidinil uréia	0,3 %
Cloreto de sódio	1 %
Polissorbato 80	6 %
Benzofenona-3	6 %
Água ultrapura q.s.p.	100 %

Tabela 1. Composição quali-quantitativa do filtro solar

O ativo lipofílico foi previamente homogeneizado com polissorbato 80 e posteriormente disperso na água que já continha o cloreto de sódio e o conservante. A dispersão foi adicionada lentamente na fase siliconada, esta mantida sob agitação vigorosa (1300 rpm) em agitador de hélices.

### **5.5 Validação do Método – Determinação da Quantidade de Filtro Solar que é Removida através da Técnica de *Tape-Stripping***

A técnica de TS foi empregada com o objetivo de retirar o estrato córneo da pele do antebraço dos voluntários, possibilitando a dosagem do ativo retido nesta camada.

A quantidade de filtro solar que foi removida através da técnica de TS foi analisada pela relação entre a quantidade do produto removida através de 5 e 10 fitas e a quantidade total que foi colocada em determinada área da pele, segundo normas do Laboratório de Cosmiatria da Faculdade de Farmácia da UFRGS.

Na primeira fase do estudo foram selecionados 4 voluntários, nos quais, foi aplicada quantidade conhecida de protetor solar em uma área de 16cm<sup>2</sup> de cada antebraço. Em um antebraço dos voluntários foi aplicada a quantidade de aproximadamente 1mg/cm<sup>2</sup> e no outro 2mg/cm<sup>2</sup>, sendo realizadas, nesse último, 2 aplicações de aproximadamente 1mg/cm<sup>2</sup> com intervalo de aproximadamente 30 minutos, conforme técnica utilizada no estudo que será descrita posteriormente.



A pesagem do protetor solar foi realizada em balança analítica de alta precisão com espátulas plásticas, que foram pesadas antes e após a aplicação do filtro no antebraço dos voluntários.

A área do antebraço em que foi aplicado o filtro era de 4 cm X 4 cm, devido ao tamanho da fita adesiva utilizada para a técnica.

Trinta minutos após aplicação do filtro solar, procedeu-se à técnica de TS com 5 e 10 fitas em cada local a ser analisado. Após isso foi determinada a quantidade de filtro solar removida nas fitas através de CLAE, conforme técnica que será descrita adiante.

A quantidade de filtro solar removida por 5 e 10 fitas, em relação à quantidade total do produto aplicado na pele, foi investigada em 8 experimentos usando-se o mesmo produto utilizado para o estudo.

A quantidade de filtro removida nas primeiras 5 fitas e o desvio padrão foi de 56,44%±8,02 e com 10 fitas de 60,99 ±11,38, não sendo a diferença significativa. Assim, optou-se por avaliar 5 fitas de cada participante do estudo.

## **5.6 Avaliação do Conhecimento e Atitude Relatada dos Voluntários sobre a Real Função dos Filtros Solares**

Foi aplicado um questionário (anexo 2) composto por questões em duas áreas básicas: *dados de caracterização da amostra* (sexo, idade e fototipo) e questões sobre *comportamento solar* (tempo de exposição solar e fotoproteção na prática). As respostas eram objetivas do tipo sim/não/não sei.

Dos respondentes foram escolhidos, por conveniência, 36 voluntários para participar da parte prática do estudo com logística descrita a seguir.

### **5.7 Determinação da Quantidade e Regularidade de Fotoprotetor com Aplicação e após Reaplicação do Produto**

Os voluntários foram orientados a lavar a área a ser testada (membros superiores) com água e sabão neutro e solicitados a aplicar filtro solar como se fossem se expor ao sol num dia ensolarado (figura 2), na praia. Após 20 minutos reaplicaram o fotoprotetor em apenas um dos membros. A escolha do membro de reaplicação foi feita de maneira aleatória por sorteio em computador previamente realizado. As quantidades de filtro solar foram avaliadas em 2 áreas da porção anterior de cada antebraço (figura 3) utilizando-se a técnica de TS: no antebraço de aplicação simples 30 minutos após a primeira aplicação e no antebraço randomizado para reaplicação, 30 minutos após a segunda aplicação. Para o método de TS utilizou-se 5 tiras de fita adesiva Scotch 3M®, medindo 4x4cm, aplicadas sucessivamente na porção anterior do antebraço, por ser local sem pelos (figura 4). A figura 5 mostra, em ordem cronológica, as atividades que foram realizadas pelos voluntários participantes da pesquisa.



Figura 2- Aplicação de protetor solar



Figura 3- Áreas a serem analisadas através da técnica de *tape-stripping*

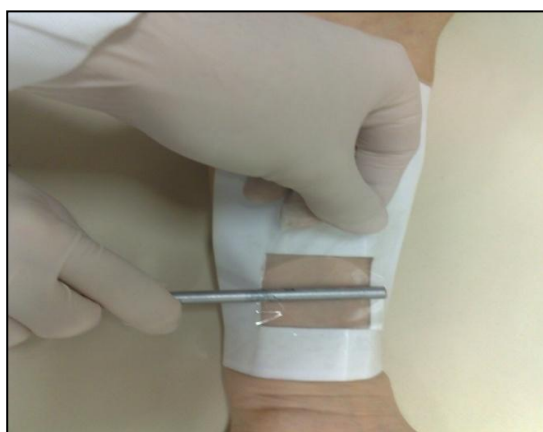


Figura 4- Coleta do método de *tape-stripping*

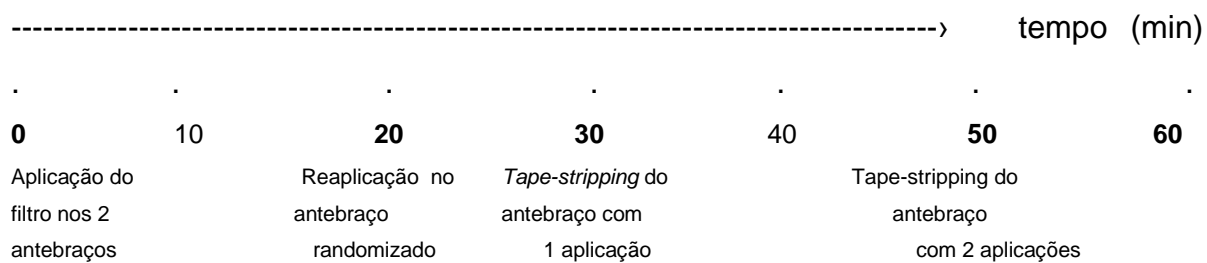


Figura 5- Cronologia de desenvolvimento do experimento

## 5.8 Método de Análise da Quantidade de Filtro Solar

As 5 fitas removidas de cada local foram acondicionadas em tubos de ensaio contendo 8 mL do solvente extrator, acetonitrila (figura 6). Após o término do experimento as fitas foram submetidas ao processo de extração do ativo, primeiramente agitadas em vórtex (figura 7) durante 2 minutos e após sonicadas por 15 minutos em aparelho emissor de ondas sonoras de alta frequência - sonicador (figura 8). Após a extração, as amostras foram filtradas através de membrana de 0,45  $\mu\text{m}$  e submetidas a doseamento por CLAE (figura 9), segundo metodologia descrita por Sarveiya e colaboradores (2004).

As análises foram realizadas em cromatógrafo Perkin Elmer Series 200, utilizando-se detector ultravioleta visível 289 nm, coluna LiChrospher 100 RP-18 (5 $\mu\text{m}$ , 250 x 4 mm), pré-coluna do mesmo material (5 $\mu\text{m}$ ) e fase móvel isocrática de metanol e água em uma proporção 95:5 (v/v), com pH aparente igual a 4,0, fluxo de 1,0 mL por minuto, e, como agente de pareamento iônico, perclorato de tetrabutylamônio.

A quantidade do ativo (benzofenona-3) retirada pela técnica utilizada foi calculada automaticamente, após análise, pelo programa TOTALCHROM navigator® e transcritas para planilha do Excel® para análise posterior.

O método foi validado segundo Resolução nº 899 da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) de 2003, em termos de: especificidade, linearidade, precisão, limite de detecção, limite de quantificação, exatidão.

Como os resultados da análise cromatográfica eram pela quantidade do ativo, através de fórmula matemática, foi calculada a quantidade de filtro solar que cada participante havia aplicado (Tabela 2).



Figura 6- Tubo de ensaio com solvente

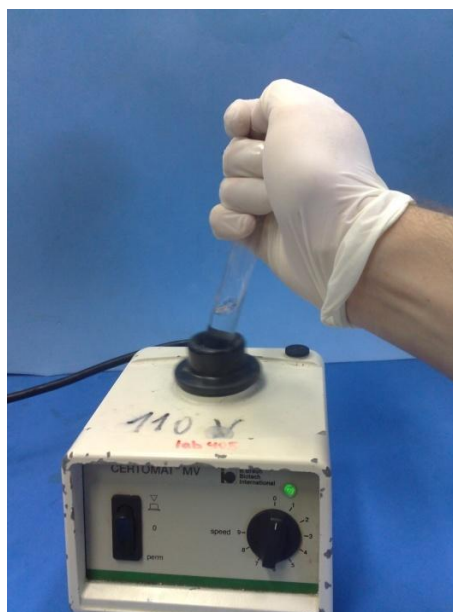


Figura 7- Vórtex (agitador)



Figura 8- Sonicador



Figura 9- Cromatógrafo

n	Idade	Sexo	Benzofenoma em mcg		Quantidade de filtro em mg/cm <sup>2</sup>	
			1 aplicação	2 aplicações	1 aplicação	2 aplicações
1	20	M	36,32	41,89	1,071	1,231
2	18	M	43,16	8,46	1,266	0,248
3	19	F	3,37	2,01	0,097	0,053
4	22	F	53,81	93,32	1,585	2,75
5	29	F	61,80	81,81	1,824	2,409
6	31	F	39,21	58,70	1,151	1,727
7	20	F	15,15	8,36	0,442	0,239
8	27	F	17,43	6,81	0,513	0,194
9	28	F	7,64	71,40	0,221	2,108
10	19	M	52,04	85,78	1,532	2,524
11	20	M	2,36	5,05	0,069	0,141
12	19	M	21,78	79,43	0,637	2,338
13	20	M	2,41	8,14	0,07	0,239
14	22	M	6,07	58,66	0,177	1,727
15	22	M	5,48	4,88	0,159	0,1417
16	23	M	51,60	147,26	1,52	4,34
17	21	F	36,44	24,62	1,071	0,726
18	20	M	14,43	15,33	0,425	0,451
19	18	F	12,65	37,13	0,372	1,0895
20	23	M	3,14	2,42	0,088	0,07
21	25	F	7,27	47,23	0,2125	1,39
22	19	M	61,72	102,69	1,815	3,029
23	27	F	52,40	50,56	1,541	1,488
24	24	F	16,50	5,29	0,487	0,1505
25	18	F	5,90	12,71	0,168	0,372
26	27	F	6,41	4,02	0,186	0,115
27	20	F	2,49	4,20	0,07	0,124
28	19	F	10,25	6,20	0,301	0,177
29	28	F	11,46	27,34	0,336	0,806

n	Idade	Sexo	Benzofenoma em mcg		Quantidade de filtro em mg/cm <sup>2</sup>	
30	25	M	10,28	75,86	0,301	2,232
31	20	F	34,96	65,09	1,027	1,913
32	27	M	19,49	64,34	0,566	1,895
33	28	M	33,80	26,68	0,992	0,787
34	27	F	2,26	37,24	0,062	1,098
35	27	F	3,60	6,25	0,106	0,177
36	20	F	23,78	54,21	0,699	1,594

Tabela 2- Determinação da quantidade de filtro solar na pele dos voluntários do estudo

## 5.9 Análise Estatística

Para detectar uma diferença de 60% do desvio padrão entre os filmes do filtro solar do antebraço de aplicação simples contra o antebraço de aplicação dupla, considerando um poder de 90% e coeficiente de correlação linear de 0,5, seriam necessários 30 voluntários. A amostra final da parte prática do estudo foi de 36 voluntários.

As variáveis categóricas foram descritas pela frequência absoluta e frequência relativa percentual; as variáveis quantitativas pela média e desvio padrão se a sua distribuição foi simétrica ou mediana e intervalo interquartil, quando assimétrica.

As variáveis quantitativas com distribuição assimétrica entre categorias independentes de fatores em estudo foram comparadas pelo teste de Mann Whitney; as aplicações dentro do mesmo paciente, pelo teste de Wilcoxon. Foi considerado um nível de significância de 5%.



## 6 RESULTADOS

Um total de 107 voluntários completaram o questionário (anexo 2) sobre comportamentos e hábitos em relação ao sol e proteção solar. A média de idade deste grupo foi de 21,9 anos e 49,5% eram mulheres. O grupo que participou da parte prática era composto por 36 indivíduos com idade média 22,6 anos sendo 58% mulheres.

A tabela 3 mostra as características demográficas de todos os participantes do estudo. A idade média era de 21,9 anos (DP: 3,4), sendo 54 homens e 53 mulheres. A maioria tinha pele clara (fototipos I-III de Fitzpatrick). O tempo médio passado ao sol na praia foi relatado como de aproximadamente 3 horas. O filtro solar era utilizado diariamente por apenas 29,9% dos participantes. A maioria daqueles que não aplicavam protetor solar disseram que não o fazem por falta de paciência (55,1%). Os que utilizavam filtro solar o fazem para evitar queimadura (60,7%) e para evitar câncer da pele(55,1%). Quando nós perguntamos sobre uso de fotoprotetor na praia , uma grande parte afirmou utilizar produtos com FPS maior que 30 (57,7%) com 93,5% deles realizando a primeira aplicação em casa, antes de ir à praia. Entre os avaliados, 62,6% utilizam filtro solar em todo o corpo, mas apenas 39,3% reaplica o produto durante a exposição solar na praia. Os que reaplicam protetores o fazem mais frequentemente quando saem da água. A maioria deles costuma ficar à sombra na maior parte do tempo e 78,5% dos pais dos entrevistados tem o hábito de aplicar protetor solar quando vai à praia.

Características	Número	Percentual
Sexo(n=107)		
Homens	54	50.5
Mulheres	53	49.5
Fototipo - segundo Fitzpatrick (n=107)		
I	10	9.3
II	41	38.3
III	34	31.8
IV	15	14.0
V-VI	7	6.5
Uso de fotoprotetor diário (n=107)		
Sim	32	29.9
Não	75	70.1
Razão para não aplicar (n=107)		
Dificuldade para aplicar	2	1.9
Paciência de aplicar	59	55.1
Atrapalha o bronzeado	2	1.9
Preço	9	8.4
Induz acne	5	4.7
Formulação oleosa	6	5.6
Alergia	27	25.2
Motivo do uso de filtro solar (n=107)		
Evita envelhecimento cutâneo	36	33.6
Evita câncer da pele	59	55.1

Características	Número	Percentual
Evita queimadura solar	65	60.7
Melhora o bronzeado	4	3.7
FPS do filtro solar utilizado na praia (n=104)		
<15	37	35.6
15-30	7	6.7
>30	60	57.7
Primeira aplicação (n=107)		
Em casa	100	93.5
Na praia	6	5.6
Não aplica	1	0.9
Aplicação de protetor solar em todo o corpo (n=107)		
Sim	67	62.6
Não	40	37.4
Reaplicação de filtro solar em todo corpo (n=107)		
Sim	42	39.3
Não	65	60.7
Reaplicação ocorre (n=98)		
Após sair da água	42	42.9
Quando a pele está ardendo	14	14.3
Depois do meio-dia	10	10.2
Quando a família solicita	14	14.3
A cada 2-3 horas	27	27.6

Características	Número	Percentual
Outros tipos de proteção solar ( n=107)		
Chapéu/boné	79	73.8
Mangas compridas	3	2.8
Sombra	79	73.8
Nenhuma	20	18.7
Pais aplicam protetor solar na praia (n=107)		
Sim	84	78.5
Não	23	21.5

**Tabela3- Características dos participantes e conhecimento sobre proteção solar**

### **6.1 Determinação da Quantidade e Regularidade do Filme do Filtro Solar com Aplicação e Reaplicação do Produto na Pele**

A mediana da quantidade do filtro solar foi de 0,43mg/cm<sup>2</sup> (0,17-1,07) no antebraço com uma aplicação e de 0,95mg/cm<sup>2</sup> no antebraço com 2 aplicações e essa diferença foi significativa(p=0,002). (Figura 10)

A variação nos resultados quando comparamos homens e mulheres não foi significativa (p=0,657).

A uniformidade do filme de fotoprotetor com uma e duas aplicações foi avaliado pela diferença entre 2 áreas de cada antebraço e não mostrou diferença significativa. (Figura 11)

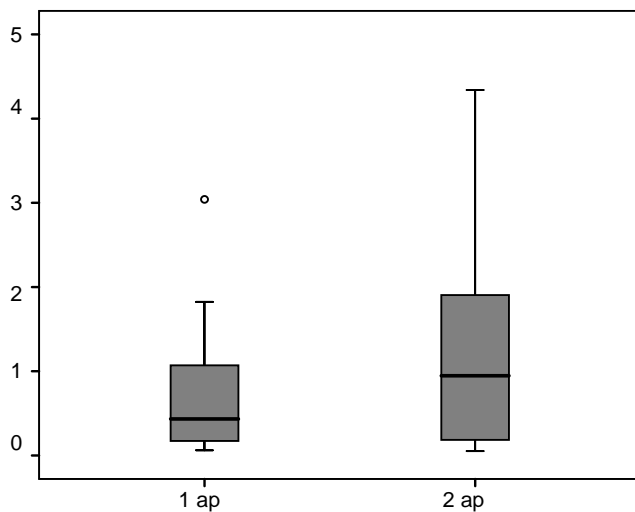


Figura 10- Quantidade de filtro solar após 1 e após 2 aplicações  
1ap= 1 aplicação, 2ap=2 aplicações

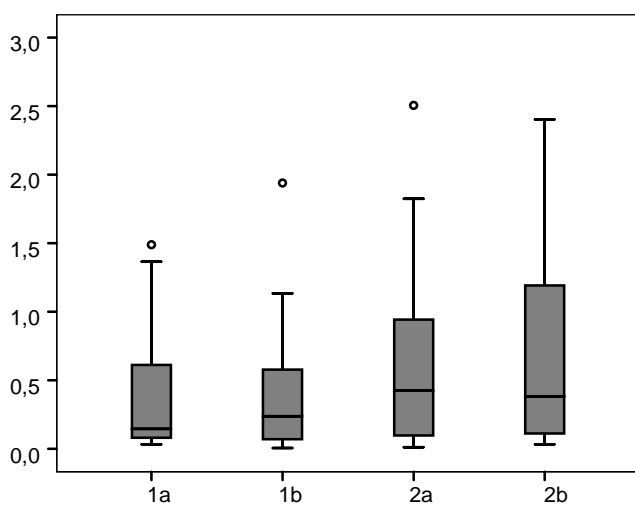


Figura 11- Quantidade de fotoprotetor em áreas com uma e duas aplicações  
1a=área a de 1 aplicação, 1b= área b de 1 aplicação,  
2a=área a de 2 aplicações, 2b= área b 2 aplicações

## 7 DISCUSSÃO

A técnica de TS é de grande utilidade na pesquisa de ativos dermatológicos aplicados sobre a pele como os fotoprotetores. É efetiva e minimamente invasiva para detecção da concentração de substâncias no estrato córneo. O filtro solar utilizado neste estudo foi de FPS 6 para que pudéssemos utilizar no produto apenas um ativo (no caso, benzofenona-3) o que facilitou a determinação da concentração do ativo através da CLAE.

Filtros solares de amplo espectro podem prevenir queimaduras, alguns aspectos de fotodano e ceratoses actínicas (JOHNSON & ROBERTS, 1978). Os carcinomas epidermóides cutâneos pode também ser prevenidos, uma vez que as ceratoses actínicas são precursoras desta neoplasia. Não existem evidências concretas de que os filtros solares possam prevenir diretamente o surgimento de carcinomas basocelulares ou melanoma (BASTUJI-GARIN & DIEPGEN, 2002; DENNIS *et al.*, 2003; VAINIO *et al.*, 2000). Existem preocupações sobre o fato de que o uso de filtro solar possa aumentar direta ou indiretamente o risco de malignidades cutâneas. Contudo, essa tendência é provavelmente provocada pela técnica de aplicação inadequada e pelo aumento da exposição solar, confiando na proteção oferecida pelos fotoprotetores. A quantidade da aplicação dos filtros solares, na prática, tem mostrado ser menos da metade da quantidade ideal testada em laboratório para que o produto atinja o FPS designado no rótulo. Mais ainda, alguns locais expostos são geralmente esquecidos durante a aplicação como orelhas, nuca e dorso dos pés (JOHNSON *et al.*, 2001). No nosso estudo a quantidade de filtro aplicado à pele foi abaixo de 25% da quantidade preconizada

quando era feita apenas uma aplicação do produto, mesmo se tratando de uma população esclarecida.

Reaplicar o protetor solar contribui para uma melhor quantidade do produto na pele, provavelmente refletindo em uma melhor proteção solar. Até o presente momento, não havia nenhum estudo que mostrasse isso na prática, apenas modelos matemáticos (DIFFEY, 2001). No presente estudo observamos que a reaplicação aumentou a quantidade mediana do filme do filtro solar aplicado à pele em aproximadamente 110%. Contudo, mesmo com a reaplicação, essa quantidade foi cerca de 50% da recomendada ( $2\text{mg}/\text{cm}^2$ ), confirmando que o real nível de proteção é muito inferior ao FPS estampado no rótulo do produto. Os indivíduos que participaram da pesquisa aplicaram o protetor solar de forma não homogênea em diferentes pontos. Essa distribuição irregular foi encontrada mesmo após a reaplicação. Esses resultados estão de acordo com relatos prévios (BULLER *et al.*, 2000; LADEMANN *et al.*, 2004; O'RIORDAN *et al.*, 2005). Nós sabemos que o requisito para uma fotoproteção adequada é a distribuição homogênea do produto em todas as áreas que serão irradiadas pela luz solar. Isso precisa ser melhorado significativamente, como o resultado desse estudo mostrou. Acreditamos que, na prática, essa distribuição seja ainda menos homogênea uma vez que a área de aplicação é muito menor do que aquela avaliada em nosso estudo. Pensamos também, que uma das causas para aplicação não uniforme do produto à pele seja a sensação fisiológica do fotoprotetor e que esta poderia ser otimizada por melhora na formulação dos produtos, o que facilitaria a aplicação mais homogênea.

Devemos também levar em conta que no estudo estamos avaliando uma população de nível universitário, sendo a maioria dos indivíduos provenientes de faculdades ligadas à área da saúde, o que provavelmente aumenta a probabilidade

de uma melhor aplicação do produto na pele e, não podemos deixar de considerar o fato de que a população do estudo sabia que estava sendo avaliada.

Além desses problemas, nós ainda vimos que os voluntários não aplicam fotoprotetor diariamente (apenas 29.9% o fazem) porque não têm paciência de fazê-lo. Isso está em conformidade com os dados de estudos de outras populações como o de Geller *et al* (2002) que avaliou mais de 10.000 indivíduos com idades de 12 a 18 anos nos EUA e mostrou o uso de FPS diário em 34,2% dos participantes da pesquisa.

Em nosso meio, Andrade *et al* (2005), verificou que entre 724 adolescentes entrevistados, 47 % usam protetor solar durante o verão, mas apenas 3% o fazem durante o inverno.

Quando inqueridos sobre a aplicação de fotoprotetor, em exposição intencional ao sol, apenas 62,6% respondeu que aplicam o produto em toda superfície corporal e somente 39,3% reaplicam o produto em todo o corpo, mostrando que a maioria não aplica filtro solar corretamente e aqueles que pensam estar aplicando corretamente usam muito menos filtro que a quantidade ideal. Outros estudos também mostram dados semelhantes ao nosso, como um estudo realizado na Flórida com crianças menores de 16 anos de idade que mostrou o uso de FPS com exposição intencional em 69,8% e reaplicação por metade desses indivíduos (BOYETT *et al.*, 2002). A Sociedade Brasileira de Dermatologia em estudo realizado com dados coletados na Campanha Nacional de Prevenção ao Câncer da pele em 2007 considerando os 31.429 indivíduos que foram atendidos na ocasião mostra número muito semelhante ao nosso uma vez que a exposição ao sol sem uso de filtro solar foi referida por 67,7% dos entrevistados (SBD,2007).



Um dado interessante em nosso estudo é o fato de que aproximadamente 25% dos indivíduos respondentes do questionário relataram apresentar alergia a filtros solares. Esse número está bem acima da maioria dos descritos em outros estudos que variam de 1 – 2 % (DARWAY *et al.*, 2001; MANCEL *et al.*, 1999; SCHEUER & WARSHAW, 2006). Apenas um estudo longitudinal realizado por Foley *et al* em 1993 na Austrália, no qual foram avaliados 603 participantes por um período de 7 meses, mostrou números maiores que a maioria dos estudos sobre alergia a filtros solares, chegando a 18,9% dos indivíduos estudados que desenvolveram algum tipo de reação; porém, após realização de teste e fototeste de contato, menos de 10% apresentaram reações alérgicas e destas nenhuma foi aos componentes ativos, todas ocorreram pela formulação do veículo. Pensamos que na população de nosso estudo também tenha ocorrido o mesmo, ou seja, uma grande parte das pessoas que responderam apresentar alergia a filtros solares não a apresenta verdadeiramente.

Nós acreditamos que a aplicação inadequada de protetor solar pode ocorrer devido a um grande número de fatores, incluindo a aparência pouco cosmética dos fotoprotetores quando utilizados em grande quantidade, o tempo requerido para aplicação, um inadequado entendimento do papel dos filtros solares e o custo elevado dos mesmos.

## 8 CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu concluir que:

- A reaplicação de filtro solares aumenta a quantidade mediana do filme aplicado à pele.
- A reaplicação de fotoprotetor não melhora a uniformidade do filme do produto aplicado à pele.
- Apenas 39,3% das pessoas avaliadas no estudo relatam reaplicar protetor solar quando se expõem intencionalmente ao sol, o que significa que a maioria dos indivíduos em nosso meio irradia sua pele com menos de 25% da quantidade recomendada de filtro.
- Os resultados deste estudo reforçam a recomendação de reaplicar filtros para obter uma fotoproteção química mais próxima da sugerida pelo fabricante do produto.

## 9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo demonstrar que a reaplicação de filtro solar 30 minutos após a aplicação melhora a quantidade do filme do produto aplicado na pele. A recomendação de reaplicar protetores solares é uma prática bastante utilizada entre os dermatologistas; contudo, até o presente momento, estava baseada apenas em modelos matemáticos.

Embora existam objetivos para melhorar a aplicação de fotoprotetores por programas educacionais, parece ser pouco provável que a quantidade da aplicação tolerada pelos usuários seja comparada àquela recomendada pelos fabricantes de protetores solares. O FPS dos filtros solares deveria ser ajustado para adequar uma quantidade menor e mais próxima da realidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azurdia RM, Pagliaro JA, Diffey BL, Rhodes LE. Sunscreen application by photosensitive patients is inadequate for protection. *Br J Dermatol.* 1999;140:255-8.
2. Barry, BW. *Dermatological Formulations, Percutaneous Absorption.* Marcel Dekker, New York. 1987;95-213.
3. Bashir SJ, Chew AL, Angigbogu A, Dreher F, Maibach HI. Physical and physiological effects of stratum corneum tape stripping. *Skin Res. Technol* 2001;4:40-8.
4. Bastuji-Garin S, Diepgen TL. Cutaneous malignant melanoma, Sun exposure, and sunscreen use: epidemiological evidence. *Br J Dermatol* 2002;146:24-30.
5. Bastuji-Garin S, Grob J, Grogard C, Grosjean F, Guillaume J. Melanoma prevention: evaluation of a health education campaign for primary schools. *Arch Dermatol.* 1999;135:936-40.
6. Benvenuto-Andrade C, Zen B, Fonseca G, De Villa D, Cestari T. Sun exposure and sun protection habits among high-school adolescents in Porto Alegre, Brazil. *Photochemistry and photobiology.* 2005; 81:630-635.
7. Boyett T, Davy L, Weathers L, Campbell R, Van Durme D, Roetzheim RG. Sun protection of children at the beach. *J Am Board Fam Pract* 2002;15:112-7.

8. Buller DB, Burgoon M, Hall JR, Levine N, Taylor AN, Beach BH et al. Using language intensity to increase the success of a family intervention to protect children from ultraviolet radiation: predictions from language expectancy theory. *Prev Med* 2000;30:103-13.
9. Burren R, Scaletta C, Frenk E, Panizzon RG, Applegate LA. Sunlight and carcinogenesis: Expression of p53 and pyrimidine dimers in human skin following UVA I + II and solar simulating radiations. *Int. J. Cancer* 1998;76:201-6.
10. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005;294:681-90.
11. Darvay A, White IR, Rycroft RJ, Jones AB, Hawk JL, McFadden JP. Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *Br J Dermatol* 2001;145(4):597-601.
12. Dennis LK, Beane Freeman LE, Vanbeek MJ. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med* 2003;139:966-78.
13. Diffey BL. When should sunscreen be reapplied? *J Am Acad Dermatol* 2001;45:882-5.
14. Dumay O, Karam A, Vian L. Ultraviolet exposure of human skin results in Langerhans cell depletion and reduction of epidermal antigen-presenting cell function: Partial protection by a broad spectrum sunscreen. *Br. J. Dermatol* 2001;144:1161-8.
15. Dupuis D, Rougier A, Roguet R, Lotte C, Kalopissis G. *In vivo* relationship between horny layer reservoir effect and percutaneous absorption in human and rat. *J Invest Dermatol* 1984;82:353-6.

19. Eller MS. Repair of DNA photodamage in human skin. In Gilchrest BA, ed. Photodamage. Cambridge: Blackwell. 1995:26-50.
20. Epstein JH. Biological effect of sunlight. In Lowe, NJ & Shaat NA. Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspect. Marcel Dekker, New York, 1990.
21. Fears TR, Scotto J, Schneiderman MA. Mathematical models of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the United States. *Am J Epidemiol* 1977;105:420-5.
22. 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 J Dermatol* 1993 ;128(5):512-8.
23. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, McLean DI et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995;131:157-63.
24. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, McLean DI et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. II. Squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995;131:164-9.
25. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family History, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer* 2005;41:2040-59.
26. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005;41:28-44.
27. Gange RW, Blackett AD, Matzinger EZ, et al.. Comparative protection efficiency of UVA and UVB induced tans against erythema and formation of

- endonuclease-sensitive sites in DNA by UVB in human skin. *J Invest Dermatol* 1985;85:362-4.
28. Gasparro FP. Sunscreens, skin photobiology, and skin cancer: the need for UVA protection and evaluation of efficacy. *Environ Health Perspect* 2000;108:71-8.
29. Geller AC, Colditz G, Oliveria S, Emmons K, Jorgensen C, Aweh GN, Frazier L. Use of sunscreen, sunburning rates, and tanning bed use among more than 10000 US children and adolescents. *Pediatrics* 2002;109:10009-14.
30. Green A, Battistutta D. Incidence and determinants of skin cancer in a high-risk Australian population. *Int J Cancer* 1990;46:356-61.
31. Grecis PW, Stokes R. An evaluation of photographic methods to demonstrate the uniformity of sunscreen applied to the skin. *Journal of Audiovisual Media in Medicine*. 1999;22:171-7. (ISSN:1465-3494)
32. Gupta VK, Zatz JL, Rerek M. Percutaneous Absorption of Sunscreens Through Micro-Yucatan Pig Skin *In Vitro*. *Pharmaceutical Research* 1999;16:1602-7.
33. Harvey I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrell M. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses. II analytical results of the South Wales skin cancer study. *Br J Cancer* 1996;74:1308-12.
34. Heck DE, Gerecke DR, Vetrano AM, Laskin JD. Solar Ultraviolet radiation as a trigger of cell signal transduction. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 195:288-97.
35. Herbert AA. Photoprotection in children. *Adv. Dermatol* 1983;8:309-24.
36. Hönigsmann H. Erythema and pigmentation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002;18:75-81.

37. Howell JB. The power of prevention. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:623-5.
38. Hruza LL, Pentland AP. Mechanisms of UV-induced inflammation. *J Invest Dermatol* 1993;100:355-415.
39. Instituto Nacional de Câncer (INCA). [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, Divisão de Comunicação Social; [atualizada em 2009 nov 24; acesso em 2010 jan 14]. Disponível em:  
[http://www.inca.gov.br/releases/press\\_release\\_view.asp?ID=2282](http://www.inca.gov.br/releases/press_release_view.asp?ID=2282)
40. Jacobi U, Kaiser M, Richter H, Audring H, Sterry W, Lademann J. The number of stratum corneum cell layers correlates with the pseudo-absorption of the corneocytes. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol* 2005;18:175-9.
41. Jemal A, Devesa SS, Fears TR, Hartge P. Cancer surveillance series: changing patterns of cutaneous malignant melanoma mortality rates among whites in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:811-8.
42. Johnson MLT, Roberts J. Skin conditions and related need for medical care among person 1-74 years. US Department of Health Education and Welfare, Hyattsville, 1978.
43. Johnson K, Davy L, Boyett T, Weathers L, Roetzheim RG. Sun protection practices for children: knowledge, attitudes, and paren behaviors. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:891-6.
44. Kochevar IE, Taylor CR. Photophysics, Photochemistry and Photobiology. In: Fitzpatrick TB et al. *Dermatology in General Medicine*. McGrawHill. 7<sup>th</sup> ed. 2007; 797-809.
45. Koh HK, Lew RA. Sunscreens and melanoma: implications for prevention. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:78-9.



46. Lademann J, Schanzer S, Richter H, Pelchrzim RV, Zastrow L, Golz K, Sterry W. Sunscreen application at the beach. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2004;3:62-8.
47. La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, Levi F. trends in cancer mortality in the Americas. *Eur J Cancer* 1993;29:431-70.
48. Lim HW, Gilchrest BA, Cooper KD, et al. Sunlight, tanning booths, and vitamin D. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:868-76.
49. Linge C. Relevance of *in vitro* melanocytic cell studies to the understanding of melanoma. *Cancer Surveys* 1996;26:71-87.
50. Lopes PS, Kaneko TM. Membranas no estudo de permeação cutânea. *Cosmet Toil* 2000;12:62-7.
51. Lott DL, Stanfield J, Sayre RM, Dowdy JC. Uniformity of sunscreen product application: a problem in testing, a problem for consumers. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:17-20.
52. Lovatt TJ, Lear JT, Bastrilles J, Wong C, Griffiths CE, Samarasinghe V et al. Associations between ultraviolet radiation, basal cell carcinomasite and histology, host carachteristics, and rate of development of further tumors. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:468-73.
53. Lucci A, Citro HW, Wilson L. Assessment of knowledge of melanoma risk factors, prevention, and detection principles in Texas teenagers. *J Surg Res.* 2001;15:179-83.

54. Mancel E, Drouet M, Sabbah A, Avenel-Audran M. Allergy to sunscreens. *Allerg Immunol* 1999;31(6):195-9.
55. Marks R, Jolley D, Dorevitch AP, Selwood TS. The incidence of non-melanocytic skin cancers in an Australian population: results of a five-year prospective study. *Med J Aust* 1989;150:475-8.
56. Matsui MS, Deleo VA. Longwave ultraviolet radiation and promotion of skin  
a. cancer. *Cancer Cells.*, v.3, p.8-12, 1991.
57. Meguro S, Arai Y, Masukawa K, Uie K, Tokimitsu I. Stratum corneum lipid abnormalities in UVB-irradiated skin. *Photochem Photobiol* 1999;69:317-21.
58. Moan J, Dahlback A, Setlow RB. Epidemiological support for an  
59. hypothesis for melanoma induction indicating a role for UVA radiation.  
a. *Photochem Photobiol* 1999;7:243-7.
60. O'Riordan DL, Lunde KB, Urschitz J, Glanz K. A Noninvasive Objective Measure of Sunscreen Use and Reapplication. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:722-6.
61. Packer L. Ultraviolet radiation (UVA .UVB) and skin antioxidants In: Rice-Evans CA, Burdon RH. (eds.). *Free Radical Damage and its Control*. Elsevier Science, Amsterdam, 1994.
62. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H. *Cancer Incidence in Five Continents. Volumes I to VIII*. IARC Cancerbase N7, Lyon, 2005.
63. Parrish JA, Jaenicke KF, Anderson RR. Erythema and melanogenesis action spectrum of normal human skin. *Photochem Photobiol* 1982;36:187-91.

64. Peres MP, Ferreira J, Freitag F, Bakos L. Mortalidade por melanoma no Estado do Rio Grande do Sul (1980-1989). Poster apresentado na IV Conferência Nacional de Melanoma. 2001.
65. Poon TS, Barnetson RS, Hallyday GM. Prevention of immunosuppression by sunscreens in humans is unrelated to protection from erythema and dependent on protection from ultraviolet A in the face of constant ultraviolet B protection. *J Invest Dermatol* 2003;121:184-90.
66. Reynolds KD, Blaum JM, Jester PM, Weiss H, Soong S, Diclemente RJ. Predictors of sun exposure in adolescents in a southeastern U.S. population. *J Adolesc Health* 1996;19:409-15.
67. Rhodes LE, Diffey BL. Fluorescence spectroscopy: a rapid, noninvasive method for measurement of skin surface thickness of topical agents. *Br J Dermatol* 1997;136: 12-7.
68. Roberts MS. Structure-permeability considerations in percutaneous  
a. absorption. In *Prediction of Percutaneous Penetration*. v.2, IBC Technical Services, London. 1991.:210-28.
69. Robinson JK, Amonette R, Wyatt SW, Bewerse BA, Bergfeld WF, Farris PK. Executive summary of the national "Sun Safety: Protecting Our Future" Conference: American Academy of Dermatology and Centers for Disease Control and Prevention. New York, New York, May 1 and 2, 1997. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:774-80.

70. Rougier A, Rallis M, Krien P, Lotte C. *In vivo* percutaneous absorption: a key role for stratum corneum/vehicle partitioning. *Arch Dermatol Res* 1990;282:498-505.
71. Sarveya V, Risk S, Benson HAE. Liquid chromatographic assay for common sunscreens agents: application to *in vivo* assessment of skin penetration and systemic absorption in human volunteers. *Journal of Chromatography B* 2004; 803:225-31.
72. Sasaki M, Yamaoka J, Miyachi Y. the effect of ultraviolet B irradiation on nitric oxide synthase expression in murine keratinocytes. *Exp Dermatol* 2000;9:417-22.
73. Sato K, Sugibayashi K, Morimoto Y. Species differences in percutaneous absorption of nicorandil. *J. Pharm. Sci* 1991;80:104-7.
74. Scharfetter-kochanek K, Wlaschek M, Brenneisen P, Schauen MM, Blandschun R, Wenk J. UV-Induced reactive oxygen species in photocarcinogenesis and photoageing. *Biol. Chem* 1997;378:1247-57.
75. Scheuer E, Warshaw E. Sunscreen allergy: A review of epidemiology, clinical characteristics, and responsible allergens. *Dermatitis*. 2006 ;17(1):3-11.  
Errata em: *Dermatitis*. 2006 ;17(3):162.
76. Sjovall P, Christensen OB. Local and systemic effect of ultraviolet irradiation (UVB and UVA) on human allergic contact dermatitis. *Acta dermato-venereologica (Stockh)* 1986;66:290-4.

77. Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). [Internet]. Rio de Janeiro: SBD; [acesso em 2010 jan 14]. Disponível em:  
<http://www.sbd.org.br/medicos/campanha/estatisticas.html>
78. Stokes RP, Diffey BL. The feasibility of using fluorescence spectroscopy as a rapid, non-invasive method for evaluating sunscreen performance. *J Photochem Photobiol* 1999;50:137-43.
79. Surber C, Schwarb FP, Smith EW. Tape-stripping Technique. In:  
Percutaneous Absorption Drugs-Cosmetics-Mechanisms-Methodology  
Marcel Dekker 3<sup>o</sup> edition, New York.( 1998).
80. Swindells K, Rhodes LE. Influence of oral antioxidants on ultraviolet radiation – induced skin damage in humans. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:297-304.
81. Szepietowski J C, Nowicka D, Reich A, Melon M. Application of sunscreen preparations among young Polish people. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2004;3:69-72.
82. Terui T, Okuyama R, Tagami H. molecular events occurring behind ultraviolet – induced skin inflammation. *Cur Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:461-7.
83. Vainio H, Miller AB, Bianchini F. An international evaluation of the cancer-preventive potencial of sunscreens. *Int J Cancer* 2000;88:838-42.
84. Vitasa BC, Taylor HR, Strickland PT. Association of nonmelanoma skin cancer and actinic keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland waterman. *Cancer* 1990;65:2811.

85. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:373-8.
86. Weigamann HJ, Ulrich J, Schanzer S, Jacobi U, Schaefer H, Sterry W, Lademann J. Comparison of transepidermal water loss and spectroscopic absorbance to quantify changes of the stratum corneum after tape stripping. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol* 2005;18:180-5.
87. Weinstock MA. Controversies in the public health approach to keratinocyte carcinomas. *Br J Dermatol* 2006;154:3-4.
88. Welzel J, Reinhardt C, Lankenau E, Winter C, Wolff HH. Changes in function and morphology of normal human skin: evaluation using optical coherence tomography. *Br J Dermatol* 2004;150:220-5.
89. Wester RC, Maibach HI. Percutaneous absorption of drugs. *Clinical Pharmacokinetics* 1992;23:253-66.
90. Wolpowitz D, Gilchrest BA. The vitamin D questions: How much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol* 2006;54:301-17.
91. Yaar M, Gilchrest, BA. Skin aging: postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. In Gilchrest BA, ed. *Clinics in Geriatric Medicine*. Vol. 17. Philadelphia: W.B. Saunders. 2001:617-30.
92. Yano T, Naragawa M, Tsuji M, Noda K. Skin permeability of various nonsteroidal anti-inflammatory drugs in man. *Life Sciences* 1986;39:1043-50.

**ANEXOS**

## **ANEXO 1. Termo de consentimento livre e esclarecido**

Título da Pesquisa: “Avaliação da Quantidade e Uniformidade do Filtro Solar na Pele de Adolescentes após a reaplicação do Produto em Comparação com Aplicação Simples Através a Técnica de *Tape-Stripping*”

Nome do (a) Pesquisador (a): Damiê De Villa

Nome do (a) Orientador (a): Tania Cestari

Você está sendo convidada (o) a participar desta pesquisa que tem como finalidade avaliar se a reaplicação do protetor solar melhora a uniformidade do filme do produto na pele, melhorando assim a proteção solar oferecida pelo mesmo.

A quantidade de filtro solar aplicado à pele será avaliada através de *tape-stripping*, que consiste em aplicação de fita adesiva sobre a pele. Essa técnica será repetida 5 vezes em cada área a ser analisada. Durante a avaliação do filme do protetor solar será realizado um questionário com 14 questões sobre hábitos e atitudes em relação à exposição solar e fotoproteção.

A participação nesta pesquisa não traz desconfortos notáveis e nem riscos, além de poder ocorrer vermelhidão transitória na área a ser avaliada. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o pesquisador e os envolvidos na pesquisa terão conhecimento dos dados e você não será identificado.

Você tem a liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do pesquisador.

Você não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Esperamos que este estudo traga informações sobre a importância da reaplicação de protetor solar, de forma que o conhecimento que será construído a



partir desta pesquisa possa orientar as pessoas sobre a maneira de aplicação do filtro solar.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que seguem:

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

---

Nome do Participante da Pesquisa

---

Assinatura do Participante da Pesquisa

---

Assinatura do Pesquisador

---

Assinatura do Orientador

### **TELEFONES**

#### **Pesquisadores:**

Damiê De Villa F: (51) 3024-0970/(51)8449-4929

Tania Cestari F: (51)2101-8571/(51)8423-8293

**ANEXO 2. Modelo de questionário a ser distribuído**

Responda com atenção cada uma das perguntas abaixo. Marque com um X o quadrado correspondente à resposta de sua escolha ou complete os espaços quando isso for solicitado.

**Questionário nº:** \_\_\_\_\_

**Idade:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** M  F

1-O que acontece se você ficar 30 minutos exposto ao sol do meio-dia?

- 1( ) sempre queima ao sol, nunca bronzeia
- 2( ) queima sempre e bronzeia pouco
- 3( ) queima e bronzeia moderadamente
- 4( ) queima pouco e bronzeia muito
- 5( ) nunca queima, sempre bronzeia

2-Você usa protetor solar diariamente?

- ( ) sim 2( ) não

3-Se não usa, qual o motivo?

- 1( ) difícil de aplicar
- 2( ) não tem paciência de aplicar
- 3( ) atrapalha o bronzeado
- 4( ) é muito caro
- 5( ) dá espinhas
- 6( ) é muito oleoso
- 7( ) dá alergia
- 8( ) outros \_\_\_\_\_

4-Para qual finalidade você usa o protetor solar?

- 1( ) evitar envelhecimento precoce
- 2( ) evitar câncer de pele
- 3( ) evitar queimadura solar
- 4( ) melhorar o bronzeado
- 5( ) não uso

5- Por quanto tempo você se expõe ao sol quando vai à praia ? R: \_\_\_\_\_

6- Que número de protetor solar você costuma levar para a praia ?

r: \_\_\_\_\_

7- A primeira aplicação de protetor solar quando você vai à praia é :

1( ) antes de sair de casa    2( ) na praia    3( ) não aplica

8- Você aplica protetor solar em todo o corpo?

1( ) sim    2( ) não    3( ) não aplica protetor

9- Você reaplica protetor solar em todo o corpo?

1( ) sim    2( ) não    3( ) não aplica protetor

10- Quando você usa protetor, costuma reaplicar no mesmo dia?

1( ) sempre                      2( ) poucas vezes

3( ) muitas vezes              4( ) nunca

11- Quando reaplica o protetor?

1( ) após sair da água

2( ) quando arde a pele

3( ) após o meio-dia

4( ) quando a família pede

5( ) a cada \_\_\_ horas (coloque o número de horas no espaço)

6( ) outros: \_\_\_\_\_

12- Assinale os outros tipos de proteção solar que usa no verão:

1( ) chapéu

3( ) procurar ficar na sombra

2( ) mangas compridas

4( ) nenhum deles

13- Seus pais costumam utilizar protetor solar? 1( ) sim 2( ) não

### **ANEXO 3. Artigo submetido para publicação**

Reapplication improves the amount of sunscreen, not its regularity, under real life conditions †

Damiê De Villa \*<sup>1</sup>, Aline Rodrigues da Silva Nagatomi<sup>2</sup>, Karina Paese<sup>3</sup>, Silvia Guterres<sup>3</sup> and Tania Ferreira Cestari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Child and Adolescent Health, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

<sup>2</sup> Department of Dermatology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

<sup>3</sup>Department of Pharmacy, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

† - Study conducted at the Photomedicine Laboratory, Research Center – Hospital Clinicas de Porto Alegre

\*Corresponding author

#### **Correspondence**

Damiê De Villa

Rua Mariante, 239/402

Rio Branco-Porto Alegre/RS-Brasil

Zip Code: 90430-181

Fone/Fax: 55-51-30240971

[damiedv@gmail.com](mailto:damiedv@gmail.com)

#### **Abstract**

*Background:* sun protection factor (SPF) of sunscreens is determined by the application of a standard amount of 2mg/cm<sup>2</sup>. Individuals usually apply a smaller and irregular amount, affecting the actual sun protection. Theoretical

models show that sunscreen reapplication increases UV protection by 15% to 40%.

*Objective:* to verify whether sunscreen reapplication increases the amount and regularity of the product on the skin, under real conditions.

*Methods:* 36 volunteers were asked to apply a standardized sunscreen with 6% benzophenone on both forearms. After 30 minutes, the sunscreen was reapplied in only one forearm. Five tape-strips were collected from 2 different sites in each forearm. Concentration of benzophenone in the samples was measured by liquid chromatography and total amount of sunscreen was estimated using the concentration of benzophenone in sunscreen formulation.

*Results:* The overall median sunscreen film thickness was 0.43mg/cm<sup>2</sup> (0.17–1.07) with 1 application and 0.95□mg/cm<sup>2</sup> (0.18-1.91) with 2 applications (p=0.002). No significant difference was found in the uniformity of the sunscreen film with one and two applications.

*Conclusion:* sunscreen reapplication increases the amount of the product on the skin. However, after reapplication, the median thickness is still smaller than the recommended amount of 2mg/cm<sup>2</sup>, confirming that the real level of protection is much lower than the product- stated SPF. The results support the recommendation for reapplying sunscreens to obtain a more reliable chemical photoprotection for the first time in the literature, but sunscreen SPF testing conditions should be adjusted to accommodate a lower and more realistic application thickness.

*Keywords:* sunscreens application, sunscreens reapplication, tape-stripping, sun protection, application uniformity.

## Introduction

Sun exposure induces a sensation of well-being and can provide health benefits such as synthesis of (pro-) vitamin D3, regulation of the sleep-wake cycle and can even be helpful in controlling depressive symptoms.<sup>1-3</sup> When in excess, sun radiation can cause different types of biological effects, such as skin aging, immunosuppression, and even skin cancer.<sup>4</sup> This is based on the fact that the ultraviolet radiation (UVR), mainly in the range of 290-320nm (UVB), is one of the most complete carcinogens.<sup>5,6</sup> The rate of UVR – induced damage has increased rapidly in the last decades because people started spending more time in the sun for esthetic reasons, sport activities and work.<sup>1,7,8</sup> Therefore, skin protection against UV radiation is becoming increasingly important.

Sunscreens are considered efficient means of protection when combined with physical barriers such as clothes, hats, sunshades and glasses. However, they must be applied in adequate amounts to assure sufficient protection. The internationally accepted amount is 2mg/cm<sup>2</sup> of skin. However, several studies have been carried out with different populations and age groups, demonstrating that consumers apply much less than the recommended amount.<sup>9-15</sup>

Theoretical models have shown that sunscreen reapplication results in an increase of 15% to 40% in the UV protection capacity.<sup>16</sup> Nevertheless, there is still lack of evidence to confirm these mathematical models, under real conditions.

Another important aspect that influences the photoprotection is the regularity of the film and the quantity of sunscreen applied to the skin is rarely regular<sup>1</sup> and we believe that the reapplication of the product can improve its uniformity. Different studies have been carried out to evaluate sunscreen application behavior in the general population.<sup>15,18</sup> We decided to investigate this aspect in adolescents and young adults, since sunburns during childhood and adolescence correlate with an increased risk of melanoma and, probably, other skin malignancies.<sup>19</sup> Besides, educational programs are more effective when directed to young groups given that they are prone to prevention messages; additionally, parents' behavior can be influenced by their children.<sup>20-</sup>

22

This study aims to verify by how much sunscreen reapplication increases the amount of the product and its regularity on the skin of teenagers and young adults.

## **Methods**

### **Study population**

The sample consisted of 36 college students and graduates, between 18 and 31 years of age, chosen by convenience to investigate the amount of sunscreen and the regularity of the film with application and after reapplication of the product. Subjects with dermatoses in the forearm or a history of sunscreen allergy were excluded of the study. All volunteers were fully informed about the study and gave their signed consent. The project was reviewed and approved by the Institutional Ethics Committee.

## **Sunscreen**

A water-in-silicone emulsion was especially prepared for the study. The active sunscreen was benzophenone 3 (6%), with a sun protection factor (SPF) of 6. This sunscreen was chosen to make easier the quantification in high performance liquid chromatography (HPLC) since it has just one active substance.

## **Validation trial**

Sunscreen's quantity that was removed by tape-stripping method was analyzed by the relation between the sunscreen's amount removed in 5 tapes and the total amount that was put on a 16cm<sup>2</sup> (4x4cm) area of the forearms. The quantity removed by these 5 tapes was investigated in 8 experiments using the same sunscreen. The average value and the standard deviation of the amount of sunscreen removed by the tapes was 56.44% ±8.02 of the total amount that was put on the skin. These data were used to calculate the quantity of sunscreen removed by tape-stripping in this study.

## **Determination of the amount and regularity of sunscreen after application and reapplication of the product**

### **Measurements**

Volunteers were asked to wash the test area (forearm) before the application of sunscreen and them instructed to apply the product pretending it was a sunny day at the beach. After 30 minutes, they reapplied the sunscreen in one forearm, randomly selected to avoid the influence of a dominant side. The amount of sunscreen remaining on the skin was measured in 2 different



anterior areas of each forearm using the tape-stripping technique. Tape-stripping was performed 30 minutes after the first application and 30 minutes after the reapplication. The tape-stripping method was performed with an adhesive film Scotch 3M® of 4x4cm and was repeated 5 times in each place.

### **Analysis of sunscreen quantity applied to the volunteers' skin**

The analysis of the quantity of sunscreen was conducted by high performance liquid chromatography (HPLC) based on the method described by Sarveiya and collaborators in 2004.<sup>23</sup>

The tapes were treated in chemical tubes with acetonitrile until complete dissolution of the benzofenone. Chromatographic analysis was performed in a Perkin Elmer Series 200 HPLC System, using a visible ultraviolet detector (289 nm), LiChrospher 100 RP-18 (5µm, 250 x 4 mm) column, pre-column of the same material (5µm). The methanol and water isocratic mobile phase (95:5) (v/v) was acidified at an apparent pH 4.0 with a flow of 1mL/min. The amount of active substance (Benzophenone 3) was automatically calculated by the program Totalchrom navigator® and was transferred to an Excel® spread sheet for further analysis.

The method has been previously validated by the Brazilian Sanitary Regulation Agency (ANVISA- resolution number 899) in terms of specificity, linearity, precision, detection limits, quantification limits, and exactitude<sup>24</sup>.

### **Statistical Analysis**

Categorical variables were described using their absolute and relative frequencies; quantitative data by mean and standard deviation when the

distribution was symmetric, or by median and interquartile interval, when an asymmetric distribution was observed. The quantitative data with asymmetric distribution was compared between independent categories of study factors by the Mann Whitney test and, between the applications on the same volunteer, by the Wilcoxon Test, considering a significance level of 5%.

## Results

The group that participated in the sunscreen quantification comprised 36 individuals (mean age 22.6 years, and 58% were women).

The overall median sunscreen film thickness was 0.43mg/cm<sup>2</sup> (0.17–1.07) in the forearm after 1 application and 0.95mg/cm<sup>2</sup> (0.18-1.91) in the forearm after 2 applications. The difference between sites was significant (p=0,002). (Fig. 1)

When comparing men and women, the variation in results was not significant. (p=0,657).

The uniformity of the sunscreen film with one and two applications was evaluated by the amount difference between the two areas of each forearm in the same individual and no significant difference was found. (Fig. 2)

## Discussion

Broad-spectrum sunscreens can prevent sunburns, some aspects of photoaging, and actinic keratoses.<sup>25-29</sup> Epidemiological data demonstrate that excessive sun exposure as well as repeated sunburns could act as co-factors for the development of cutaneous malignancies, especially squamous cell

carcinomas.<sup>13,26-28,30</sup> Inadequate or poor application of sunscreens may increase the risk of skin conditions such as actinic keratoses, sunburns and photoaging as individuals suppose they are protected and tend to expose themselves for longer periods. This behavior was already confirmed but some studies showing that, under real life conditions, the thickness of the sunscreen film is frequently less than half of what is officially recommended for the product and that some skin sites are often missed completely.<sup>9</sup>

Reapplying the sunscreen makes for a thicker amount of the product on the skin, probably resulting in better sun protection. However, our study has demonstrated that, even with reapplication, the median thicknesses was less than the recommended amount (2mg/cm<sup>2</sup>), actually 50% of the correct quantity, confirming that the real level of protection is much lower than the product-stated SPF. Therefore, the results support the recommendation of reapplying filters to obtain a more reliable, but not optimal chemical photoprotection.

This study has also showed that sunscreens were spread non-homogeneously in different areas, even in volunteers who had applied the product carefully, because they knew that they would be checked after application, corroborating previous reports.<sup>15,31,32</sup> It is known that the requisite for optimal sun protection is a homogeneous distribution in all sun exposed areas.

It's important to remember that this study was performed with a sunscreen specially prepared to it with benzophenone 3 in an emulsion. We don't have guarantee that these results can be reproduced with other sunscreens in other vehicles like gel, creams, sprays and with other active substances. Further studies

are needed to evaluate other compounds and vehicles to evaluate if the results of our study will be reproduced.

We believe that there is an urgent need of improvement in the cosmeticity of sunscreens, especially for those of high SPF, considering their grease appearance, difficulties of spreading, time required for application, and even their cost.

Although there is a room for improvement in sunscreen use by educational means, it seems unlikely that an application thickness comparable with that recommended by the manufactures will be acceptable and achieved by users. Sunscreen SPF testing conditions should be adjusted to accommodate a lower and more realistic application thickness. We propose that sunscreens must adjust to the people reality and not the opposite. Meanwhile, as a mean to temper this problem, all dermatologists and health professionals should stimulate other photoprotection measures that include wearing adequate clothing, hats, shade, and mainly, reduction of the exposure to the sun, more specifically, in high intensity UVR hours.

## **References**

<sup>1</sup> Lademann J, Schanzer S, Richter H, Pelchrzim RV, Zastrow L, Golz K, Sterry W. Sunscreen application at the beach. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2004;3:62-8.

<sup>2</sup> Kochevar IE, Taylor CR, Krutmann J. Fundamentals of Cutaneous Photobiology and Photoimmunology. In: Freedberg I, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith

LA, Katz SI ,eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGrawHill.2007;797-809.

<sup>3</sup> Lucci A, Citro HW, Wilson L. Assessment of knowledge of melanoma risk factors, prevention, and detection principles in Texas teenagers. J Surg Res 2001;15:179-83.

<sup>4</sup> Bastuji-Garin S, Grob J, Grogard C, Grosjean F, Guillaume J. Melanoma prevention: evaluation of a health education campaign for primary schools. Arch Dermatol 1999;135:936-40.

<sup>5</sup> Robinson JK, Amonette R, Wyatt SW, Bewerse BA, Bergfeld WF, Farris PK. Executive summary of the national "Sun Safety: Protecting Our Future" Conference: American Academy of Dermatology and Centers for Disease Control and Prevention. New York, New York, May 1 and 2, 1997. J Am Acad Dermatol 1998;38:774-80.

<sup>6</sup> Reynolds KD, Blaum JM, Jester PM, Weiss H, Soong S, Diclemente RJ. Predictors of sun exposure in adolescents from a southeastern U.S. population. J Adolesc Health 1996;19: 409-15.

<sup>7</sup> Lincoln EA. Sun-induced skin changes. Prim Care 2000;27:435-45.

<sup>8</sup> Gasparro FP. Sunscreens, skin photobiology, and skin cancer: the need for UVA protection and evaluation of efficacy. Environ Health Perspect 2000;108:71-8.

<sup>9</sup> Diffey BL. Human exposure to solar ultraviolet radiation. *J Cosm Dermatol* 2002;1:124-30.

<sup>10</sup> Szepietowski J C, Nowicka D, Reich A, Melon M. Application of sunscreen preparations among young Polish people. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2004;3:69-72.

<sup>11</sup> O'Riordan DL, Lunde KB, Urschitz J, Glanz K. A Noninvasive Objective Measure of Sunscreen Use and Reapplication. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:722-6.

<sup>12</sup> Grecnis PW, Stokes R. An evaluation of photographic methods to demonstrate the uniformity of sunscreen applied to the skin. *Journal of Audiovisual Media in Medicine* 1999;22:171-7.

<sup>13</sup> Diffey B. Sunscreens: expectation and realization. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009;25:233-6.

<sup>14</sup> Reich A, Harupa M, Bury M, Chrzaszcz J, Starczewska A. Application of sunscreen preparations: a need to change the regulations. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009; 25 :242-4.

<sup>15</sup>Yang HP, Chen K, Ju M, Chang BZ, Wang LY, Gu H. A study of the way in which dermatologists and photosensitive patients apply sunscreen in China.

*Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009;25:245-9.

<sup>16</sup> Diffey BL. When should sunscreen be reapplied? *J Am Acad Dermatol*

2001;45:882-5.

<sup>17</sup> Lott DL, Stanfield J, Sayre RM, Dowdy JC. Uniformity of sunscreen product application: a problem in testing, a problem for consumers. *Photodermatol*

*Photoimmunol Photomed* 2003; 19:17-20.

<sup>18</sup> Benvenuto-Andrade C, Zen B, Fonseca G, De Villa D, Cestari T. Sun Exposure and Sun Protection Habits Among High-school Adolescents in Porto Alegre, Brazil.

*Photochemistry and Photobiology* 2005;81:630-5.

<sup>19</sup> Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, Melchi CF et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure *Eur J*

*Cancer* 2005;41:45-60.

<sup>20</sup> Fears TR, Scotto J, Schneidennan MA. Mathematical models of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the United

States. *American Journal of Epidemiology* 1977;105:420-5.

<sup>21</sup> Vitasa BC, Taylor HR, Strickland PT. Association of nonmelanoma skin cancer and actinic keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland waterman. *Cancer* 1990;65: 2811.

<sup>22</sup> Buller DB, Burgoon M, Hall JR, Levine N, Taylor AN, Beach BH, et al. Using language intensity to increase the success of a family intervention to protect children from ultraviolet radiation: predictions from language expectancy theory. *Prev Med* 2000;30:103-13.

<sup>23</sup> Sarveya V, Risk S, Benson HAE. Liquid chromatographic assay for common sunscreens agents: application to in vivo assessment of skin penetration and systemic absorption in human volunteers. *Journal of Chromatography B* 2004;803:225-31.

<sup>24</sup> Brasil, Resolução-RE nº 899, 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. *Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]*, Brasília,DF, 02/06/2003.

<sup>25</sup> Johnson MLT, Roberts J. Skin conditions and related need for medical care among person 1-74 years. US Department of Health Education and Welfare, Hyattsville, 1978.

<sup>26</sup> Vainio H, Miller AB, Bianchini F. An international evaluation of the cancer-preventive potencial of sunscreens. *Int J Cancer* 2000; 88:838-42.



<sup>27</sup> Bastuji-Garin S, Diepgen TL. Cutaneous malignant melanoma, Sun exposure and sunscreen use: epidemiological evidence. *Br J Dermatol* 2002;146:24-30.

<sup>28</sup> Dennis LK, Beane Freeman LE, Vanbeek MJ. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med* 2003;139:966-78.

<sup>29</sup> Johnson K, Davy L, Boyett T, Weathers L, Roetzheim RG. Sun protection practices for children: knowledge, attitudes, and parent behaviors. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:891-6.

<sup>30</sup> Elwood JM. Melanoma and sun exposure. *Semin Oncol* 1996;23:650.

<sup>31</sup> Azurdia RM, Pagliaro JA, Diffey BL, Rhodes LE. Sunscreen application by photosensitive patients is inadequate for protection. *British J Dermatol* 1999;140:255-8.

<sup>32</sup> Azurdia RM, Pagliaro JA, Rhodes LE. Sunscreen application technique in photosensitive patients: a quantitative assessment of the effect of education. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000;16:53-6.

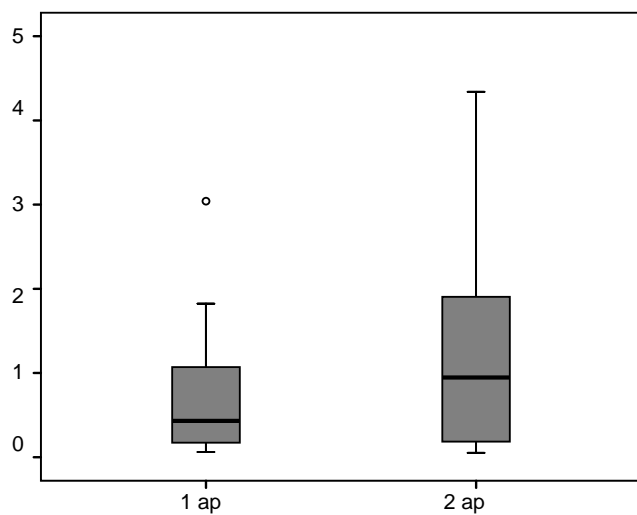


Fig. 1. Box plot showing sunscreens amount after 1 and 2 applications;

1ap= 1 application, 2ap=2 applications

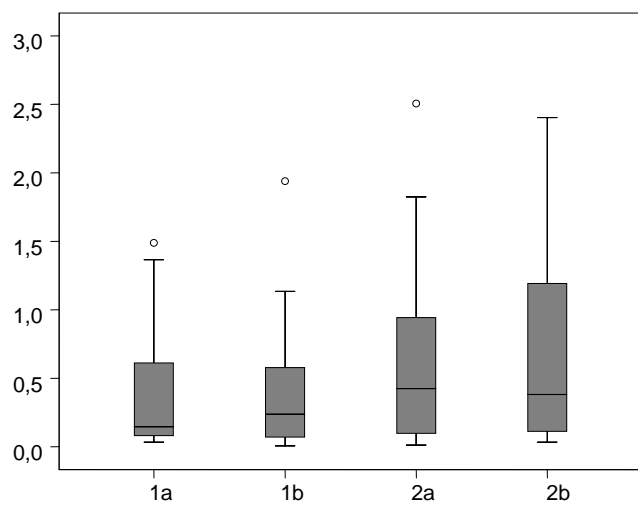


Fig. 2: Box plot showing difference between film thickness (Amount of sunscreen) in areas with 1 and 2 applications;

1a=area a of 1 application, 1b= area b of 1 application,

2a=area a of 2 applications, 2b= area b of 2 applications