



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

ENTENDENDO
O FOTOENVELHECIMENTO
E A FOTOPROTEÇÃO

Profa. Dra. Maria Inês Harris

Dra Maria Inês Harris

1

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Dra. Maria Inês Harris

- Doutora em Química (UNICAMP) com Pós-Doutorado em Toxicologia Celular e Molecular de Radicais Livres e em Lesões de Ácidos Nucleicos.
- Certificada no curso " Safety Assessment of Cosmetics in the EU" pela Universidade de Bruxelas, Bélgica.
- Mais de 20 anos de experiência em química, validação analítica, pesquisas clínicas e cosmetologia.
- Autora do livro: "Pele – estrutura, propriedades e envelhecimento". Editora Senac SP, 2ª. Ed. 2005.
- Atualmente, exerce as seguintes atividades:
 - Diretora Científica do Instituto Harris .
 - Coordenadora de Pesquisa Institucional UNIBAN BRASIL.
 - Docente do curso de Pós-Graduação em Cosmetologia das faculdades Oswaldo cruz desde 1998.
 - Membro da Comissão de Cosméticos co CRQ-IV região e de várias associações e sociedades científicas.

Dra Maria Inês Harris

2

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Programação

- Visão geral sobre a pele e sua estrutura
- Mecanismos de ação fototóxica de radiação solar
- Sensibilidade à radiação solar e proteção natural da pele
- Relação entre o índice UV e o ajuste da fotoproteção necessária

Dra Maria Inês Harris

3

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Funções da Pele

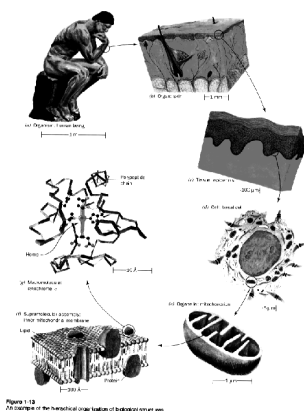


Figure 1.12
A diagram of the hierarchical organization of biological structure.

- Manutenção da integridade das estruturas interna e externa
- Proteção contra agressões e agentes externos
- Absorção e secreção de líquidos
- Controle de temperatura
- Barreira a prova d'água
- Absorção de luz ultravioleta
- Metabolismo de vitamina D
- Funções estéticas e sensoriais

Dra Maria Inês Harris

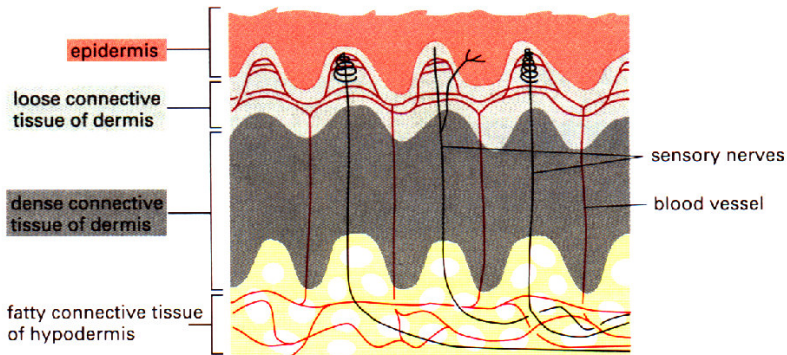
4

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

A pele



epidermis

loose connective tissue of dermis

dense connective tissue of dermis

fatty connective tissue of hypodermis

sensory nerves

blood vessel

Dra Maria Inês Harris

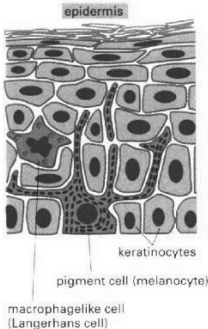
5

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Epiderme – 4 tipos de células



- Queratinócitos
 - 80% células
- Melanócitos
 - melanina
- Células Merkel
 - tátil
- Células Langerhans
 - imunocompetentes

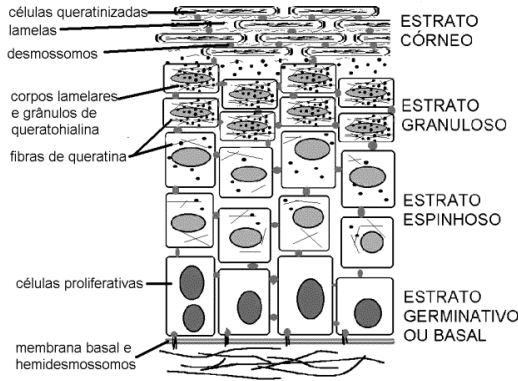
Dra Maria Inês Harris

6

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO



células queratinizadas
lamelas
desmossomos
corpos lamelares e grânulos de queratohialina
fibras de queratina
células proliferativas
membrana basal e hemidesmossomos

ESTRATO CÓRNEO
ESTRATO GRANULOSO
ESTRATO ESPINHOSO
ESTRATO GERMINATIVO OU BASAL

Harris, MINC "Pele- estrutura, propriedades e envelhecimento"
Dra Maria Inês Harris

7

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Diferenciação: alterações bioquímicas

- Perda de atividade mitótica
- Síntese de novas organelas
 - Lamelas
 - Grânulos queratohialina
- Remodelagem da arquitetura
- Modificações na membrana
- Síntese de novos lipídeos e proteínas

Dra Maria Inês Harris

8

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Células de Langerhans

- Dendítricas
- Camadas suprabasais (epiderme) e derme
- Atingem camada granulosa e junção derme-epiderme
- Núcleo lobulado
- Não contém desmossomas ou tonofilamentos
- Imunocompetentes

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Camada Basal ou Estrato Germinativo

- Células Matrizes e Proliferativas
- Células germinativas: regeneração das camadas
- Separada da derme por membrana
- Orientação perpendicular à derme
- Citoplasma basofílico
- Núcleo hipercromáticos redondos para ovais

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Estrato Espinhoso

- Células diferenciativas
- Citoplasma eosinofílico
- Começam a acumular desmossomos na superfície (aspecto “espinhoso”)
- Formato poligonal
- Núcleo oval com nucléolos visíveis

Dra Maria Inês Harris

11

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

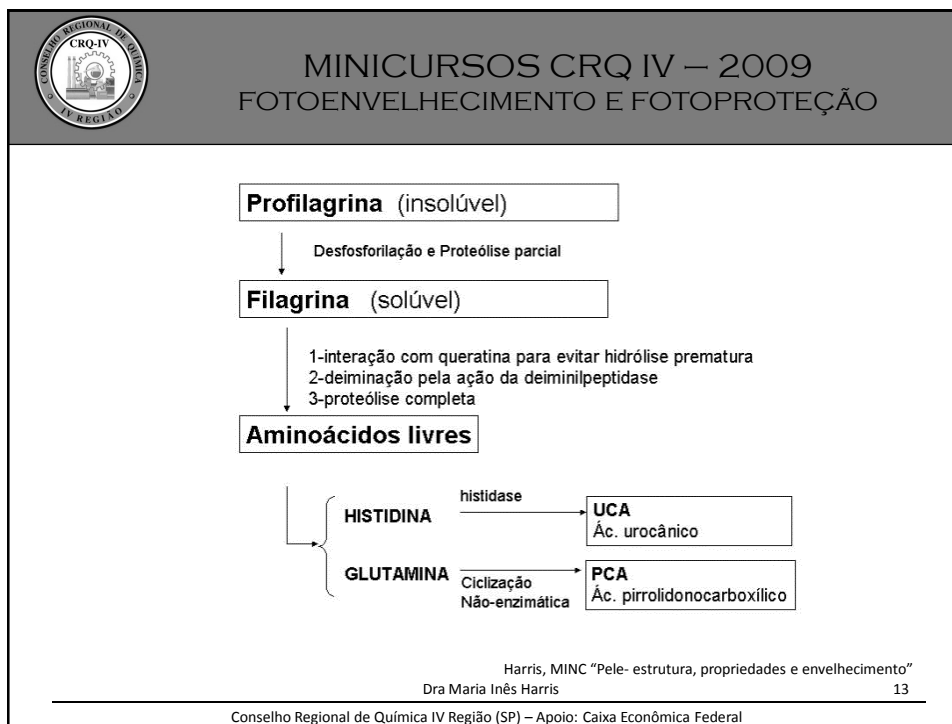
Desmossomas em pele com edema

- Glico-Proteínas envolvidas
 - Dermoglicanas
 - Desmogleína (transmembrana)
- Proteínas de adesão celular Ca^{++} dependentes
- Propriedades individuais → tecido

Dra Maria Inês Harris

12

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal





MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Estrato Córneo

- “tecido morto”
 - Enzimas e processos importantes!!!
- *J. Invest. Dermatol.*, **80**, 445, 1983
 - Moléculas lipossolúveis permeiam melhor a pele → 1a. Evidência bicamadas lipídicas no espaço intracelular do estrato córneo

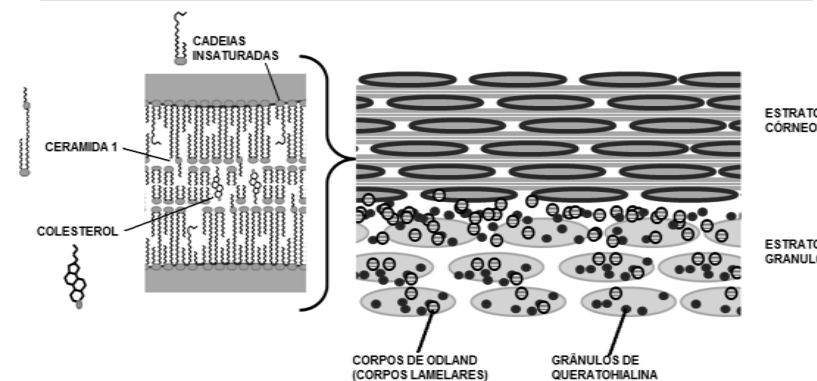
Dra Maria Inês Harris 14

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Estrato córneo: “impermeável”
3 Bicamadas Lipídicas Cristalinas

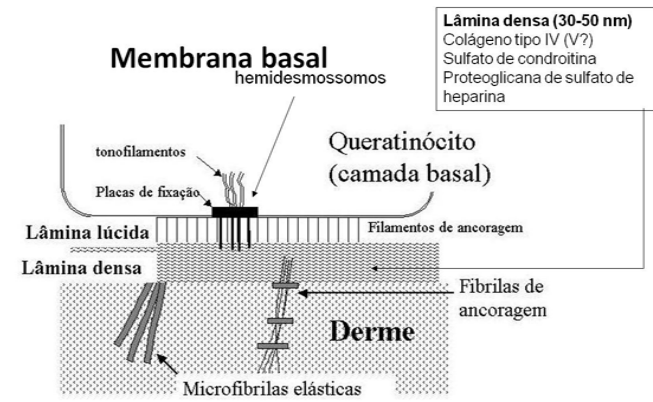


Harris, MINC “Pele- estrutura, propriedades e envelhecimento”

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO



Lâmina densa (30-50 nm)
 Colágeno tipo IV (V?)
 Sulfato de condroitina
 Proteoglicana de sulfato de heparina

Harris, MINC “Pele- estrutura, propriedades e envelhecimento”
 Dra Maria Inês Harris

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Derme

- Derme papilar
 - Fibras finas, menores
 - Fibras de oxitalana (Elastina) alinhadas perpendicularmente à membrana basal
 - Contém papilas
 - Capilares finos
- Derme reticular
 - Fibras espessas de colágeno e elastina
 - Alinhamento paralelo à membrana basal
 - Capilares de maior calibre
 - Onde os anexos cutâneos se fixam

Dra Maria Inês Harris

17

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Colágeno

- Estabilidade estrutural
- Derme papilar:
 - Fibras em arranjo aleatório
- Derme reticular:
 - Agrupamentos paralelos
- Aminoácidos:
 - Hidroxiprolina
 - Hidroxilisina
- Tipos I a XII

Dra Maria Inês Harris

18

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Elastina

- Componente amorfo elétron-denso com microfibrilas
- Aminoácidos:
 - Desmosina e
 - isodesmosina

Dra Maria Inês Harris

19

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Melanina

- Proteção contra radiação UV.
- Termorregulação em alguns animais
- Neutralização de radicais livres e superóxidos.
- Proteção contra afecções actínicas.
- Prevenção do câncer de pele.
- Como reguladora da síntese de vitamina D

Dra Maria Inês Harris

20

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Melanócitos

- Camadas basais
- 5 a 10% das células da epiderme
- Relação melanócitos / cél. Basais
 - 1:4 → região geniana
 - 1:10 → braços
- Células dendríticas
- Variam a atividade com os fatores genéticos

Dra Maria Inês Harris

21

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Pele negra

- Número de melanócitos é aproximadamente igual, porém:
 - Melanócitos maiores
 - Mais dendríticos
 - Mais melanossomas
 - Maior teor de melanina

Dra Maria Inês Harris

22

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009

FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Caminho B

DOPAQUINONA $\xrightarrow[\text{catalase}]{\text{O}_2}$ leucodopacromo

leucodopacromo $\xrightarrow{\text{TRP2}}$ dopacromo

dopacromo $\rightarrow$ di-hidroxi-Indol DHI

di-hidroxi-Indol DHI $\xrightarrow{\text{TRP1}}$ Indol-quinona

Indol-quinona $\rightarrow$ Eumelanina CHI

DOPAQUINONA $\xrightarrow[\text{catalase}]{\text{O}_2}$ leucodopacromo

leucodopacromo $\xrightarrow{\text{TRP2}}$ ác. di-hidroxi-Indolico DHICA

DHICA $\xrightarrow{\text{TRP1}}$ ácido Indol-quinolico

ácido Indol-quinolico $\rightarrow$ Eumelanina DHICA

TRP = proteína relacionada à Tirosinase



Grânulos de Eumelanina
Elipsóides



Grânulos de Eumelanina
Elipsóides

24



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Regulação Biológica

- **Queratinócitos produzem**
 - Hormônio estimulante α -melanócitos (α -MSH)
 - Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)
- **α -MSH e ACTH ligam-se a receptores específicos nos melanócitos (MC1R)**
 - MC1R ativado $\rightarrow$ ativa via do aMPC $\rightarrow$ estimula síntese
- **ASP Molécula sinalizadora parácrina**
 - Antagonista de α -MSH
 - Inibe síntese de melanina
 - Favorece FEOMELANINA

Dra Maria Inês Harris25

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Regulação Biológica

• PGE2 – Estimula tirosinase • Histamina – Ativa proteína quinase A – Estimula síntese • NO – UV ativa NO sintase – NO ativa via cAMP $\rightarrow$ estimula síntese • α-MSH : Ativa MCR1	• β-MSH : Controla a pigmentação da pele por meio o MCR1 • Hormônio inibidor da liberação de MSH : Produzido no hipotálamo, é fruto da degradação enzimática da ocitocina. Inibe a liberação de α-MSH.
---	---

Dra Maria Inês Harris26

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Controle da Melanogênese

- **Radiação ultravioleta (UV) :**
 - Estimula a expressão gênica e ativação de MCR1 nos melanócitos .
 - Estimula a produção e liberação de histamina pelos queratinócitos .
 - Estimula a liberação de α -MSH pelos queratinócitos .
 - Ativa NO sintase, que através do cAMP estimula a síntese.
- **Molécula sinalizadora parácrina (ASP) :** Inibição competitiva e não competitiva do MC1R
- **Receptores protease ativados (PAR-2) :** Intermediam a entrada do melanossoma no queratinócito

Dra Maria Inês Harris

27

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

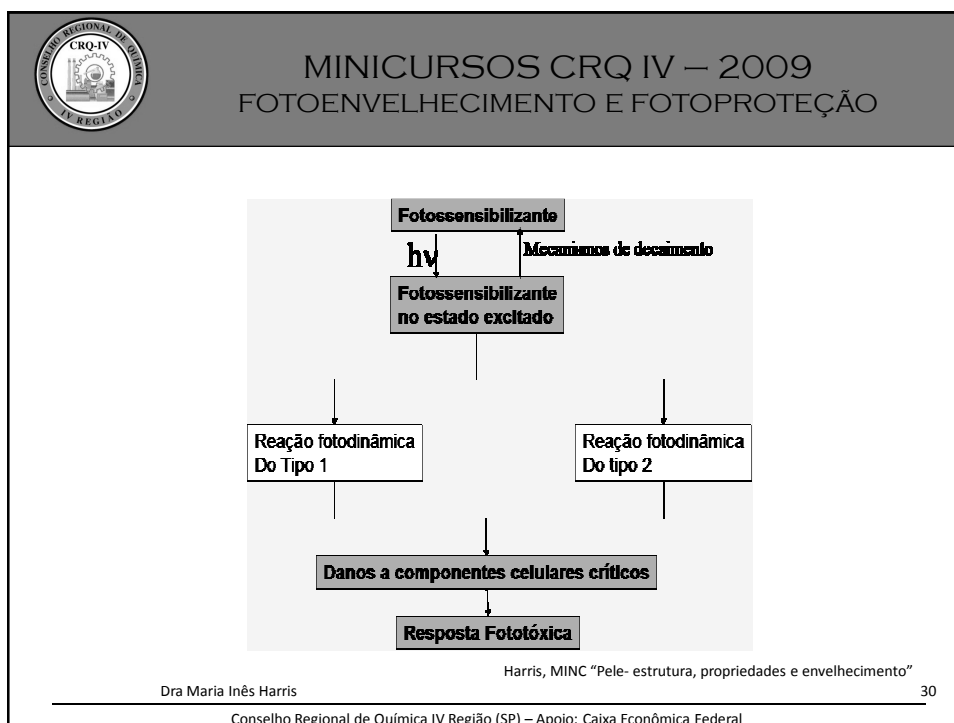
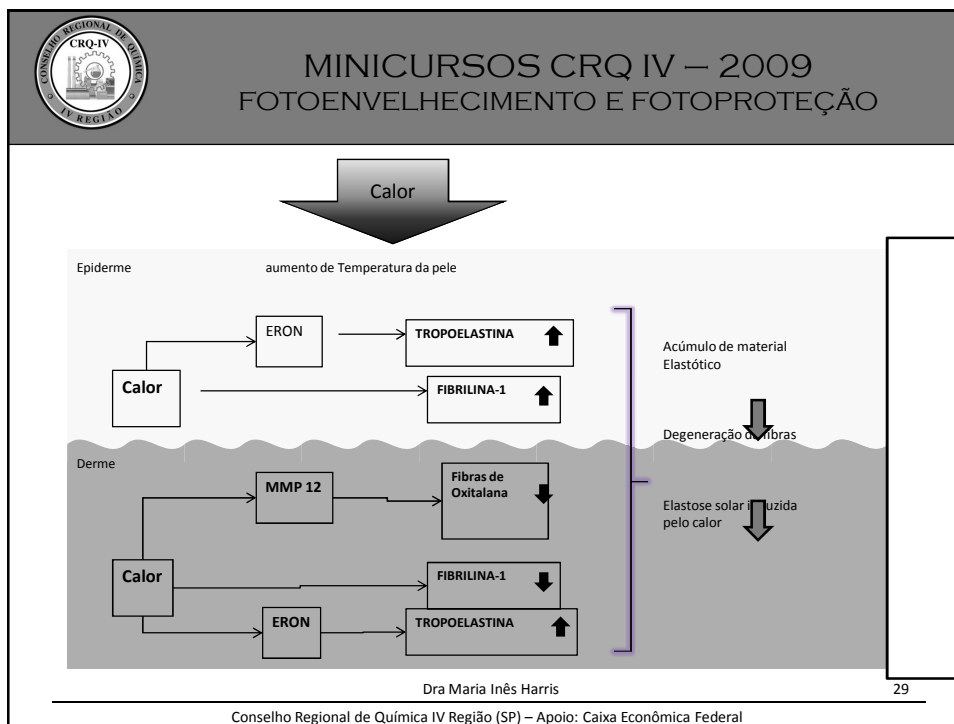
Ação fototóxica e radiação solar

- Calor (infravermelho)
 - Respostas inflamatórias características originando estresse oxidativo
- Reações fotodinâmicas (UV)

Dra Maria Inês Harris

28

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal





MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Reação Fotodinâmica do Tipo I

Formação de Fotoprodutos	Reação com Biomoléculas
• Reações tóxicas com os componentes celulares • Foto-oxidação dos componentes celulares	• Alterações moleculares • Formação de adutos • DNA • DNA+proteínas

Dra Maria Inês Harris 31

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Efeitos Biológicos da Luz Solar UV B

- UVB - Efeito direto
 - não necessita de fotossensibilizadores
- UVB
 - inibe síntese de DNA, RNA e proteínas
 - inibe mitose
 - mutagênico
 - eritema tardio
- Exposição crônica UVB
 - danos no tecido conectivo dérmico
 - estímulo primário para câncer de pele não melanômico

Dra Maria Inês Harris 32

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Clivagem Fotoquímica

- Espectro Solar (nm)**
 - UVB 280-315
 - UVA 315-400
 - Visível 400-800
 - IR 800-1700
- Energia da Luz (kcal/mol)**
 - UVB 102.4-91.0
 - UVA 91.0-71.7
 - Visível 71.7-35.9
 - IR 35.9-16.9

Energia de dissociação (kcal/mol)
 $R-H \rightarrow R\cdot + H\cdot$

	DH° (kcal/mol)
$\cdot R$	
$\cdot H$	104
$\cdot OH$	119
$\cdot NH_2$	108
$\cdot CH_3$	105
$\cdot CHMe_2$	96
$\cdot CMe_3$	95.8
$\cdot CHO$	87
$\cdot Cl$	103
$\cdot Br$	88

Dra Maria Inês Harris

33

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Clivagem Fotoquímica

- Espectro Solar (nm)**
 - UVB 280-315
 - UVA 315-400
 - Visível 400-800
 - IR 800-1700
- Energia da Luz (kcal/mol)**
 - UVB 102.4-91.0
 - UVA 91.0-71.7
 - Visível 71.7-35.9
 - IR 35.9-16.9

Energia de dissociação (kcal/mol)
 $R-H \rightarrow R\cdot + H\cdot$

	DH° (kcal/mol)
$\cdot R$	
$\cdot H$	104
$\cdot OH$	119
$\cdot NH_2$	108
$\cdot CH_3$	105
$\cdot CHMe_2$	96
$\cdot CMe_3$	95.8
$\cdot CHO$	87
$\cdot Cl$	103
$\cdot Br$	88

Dra Maria Inês Harris

34

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Energias de dissociação (DH°)

A - B	-H	-F	-Cl	-Br	-I	-OH	-NH ₂
H-	104	136	103	87	71	119	108
CH ₃ -	105	110	85	70	57	93	84
CH ₃ -CH ₂ -	101	111	84	70	56	94	85
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -	101	110	85	70	56	92	84
(CH ₃) ₂ -CH-	98.5	111	84	71	56	96	86
(CH ₃) ₃ -C-	96.5	110	85	71	55	96	85

Energia da Luz UVA: 71,7 a 91,0 kcal/mol
Energia da Luz UVB: 91,0 – 102,4 kcal/mol

Dra Maria Inês Harris

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

35



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Reações Clínicas à Luz Solar

Reações Fotossensibilizadas

- FOTOSSENSIBILIZANTE
 - molécula que absorve luz ou radiação não ionizante e apresenta como resultado uma reação adversa na pele
- Endógeno
 - porfirinas
- Exógeno
 - uso tópico
 - sistêmicos

Dra Maria Inês Harris

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

36



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Porfiria

- produção excessiva de porfirinas no tecido eritopoiético e fígado
 - Porfirina que não forma HEME é forte sensibilizante
- hiperpigmentação
- Fotodestruição da pele e tecidos subcutâneos

Dra Maria Inês Harris

37

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Efeitos Biológicos da Luz Solar UV A

- **Passam através do vidro**
- **Dividido em três faixas:**
 - curtos: 315-327nm
 - (320 nm)
 - interm. 327-347 nm
 - longo 347-400 nm
- **Ou ainda:**
 - UVA I (320-340 nm)
 - UVA II (340-400 nm)
- **UVA curto**
 - atua diretamente na estrutura das células como o UVB
- **UV intermediário**
 - diretamente ou através de O₂ como fotossensibilizador
- **UV longo**
 - somente através do O₂

Dra Maria Inês Harris

38

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Efeitos Biológicos da Luz Solar UV A

- Eritema imediato que some após 2h e eritema tardio com pico em 6h
- UVA diminui expressão de colágeno VII pelos queratinócitos
- UVA aumenta expressão de colágeno VII pelos fibroblastos
- Bronzeamento por UVA produz muito menos proteção que bronzeamento por UVB

Dra Maria Inês Harris

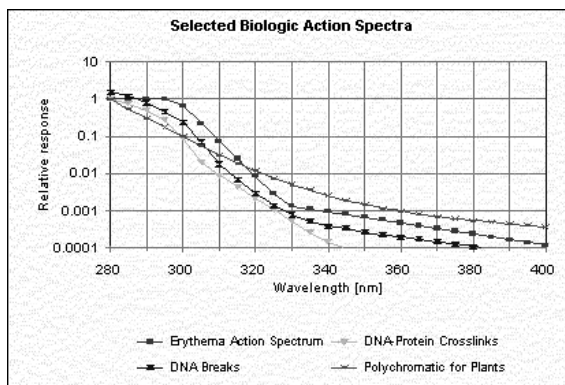
39

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Lesões Provocadas pela Radiação UV B



Dra Maria Inês Harris

40

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

UVA e a pele

	UVA II (Reação Fotodinâmica Tipo II)	UVA I (Reação Fotodinâmica Tipo I)
Espessura do estrato córneo – ressecamento	+++	+++
Espessura da epiderme	++	++
Apoptose	+++	+
Depleção das Células de Langerhans	+++	+
Danos à elastina	++	+++
Hipertrofia das glândulas sebáceas	++	++
Telangiectasias	++	?

Dra Maria Inês Harris

41

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Reação Fotodinâmica do Tipo II

Transferência de Energia para O₂

- Formação de oxigênio singlete (¹O₂)
- Oxidação de biomoléculas:
 lipoperoxidação, oxidação de proteínas e oxidação de DNA

Dra Maria Inês Harris

42

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Envelhecimento

- Alterações hormonais
- Diminuição capacidade respiratório, renal e hepática
- Perda de sensibilidade
- Diminuição da elasticidade da pele
- Diminuição da síntese de ceramidas e PCA
- Aumento do depósito de AGEs

Dra Maria Inês Harris

43

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Glicosilação ou Glicação

- **Reação entre proteínas e açúcares redutores**
 - Resíduos de NH_2 ou Guanidina
 - Proteínas adjacentes $\rightarrow$ ligações cruzadas
 - Carboximetil-lisina: marcador envelhecimento actínico
 - resulta da fragmentação de Adutos de Amadori entre Glucose e Lisina
 - Não sofre conversão após síntese
 - Só ocorre em áreas expostas à radiação UV

Dra Maria Inês Harris

44

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Formação de AGEs

- Ocorre no envelhecimento:
 - Intrínseco e actínico
 - Características individuais interferem na taxa
- Acúmulo de AGEs
 - endurecimento e perda de elasticidade
- AGEs geram radicais livres quando expostos à radiação UV
- Efeito deletério sobre SOD
- Inibe a formação de colágeno I por fibroblastos

Dra Maria Inês Harris 45

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Melanócitos

- Envelhecimento
 - Perda de 1% a cada ano após os 30 anos
- Fotoenvelhecimento
 - Desregula a atividade
 - Surgem discromias

Dra Maria Inês Harris 46

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Elastose Solar

- Acúmulo de AGEs, elastina e fibrilina nas camadas superiores da derme exposta à luz UV
- Multifator
- mRNA para elastina é aumentado

Dra Maria Inês Harris

47

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Influência do clima

- Europa
 - Percepção do envelhecimento:
 - 35 anos – histologicamente
 - 45 anos – percepção visual
- Trópicos
 - Danos são observados clinicamente bem mais cedo
 - Extensão dos danos é maior
- Lembrar que peles envelhecidas são mais sujeitas a reações alérgicas

Dra Maria Inês Harris

48

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Efeitos da radiação sobre a textura da pele

PADRÃO DE RESSECAMENTO	Área exposta	Área Não exposta
Adulto jovem (média 29 anos)	15 ± 6	5 ± 3
Meia idade (média 45 anos)	40 ± 10	10 ± 6
Terceira idade (média 65 anos)	65 ± 13	30 ± 7

Pontuação: 0 = nenhum ressecamento 100 = muito ressecada

Dra Maria Inês Harris *J.Toxicol. Cut & Ocul Toxicol* **21**(3):255-263 (2002)

49

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Efeitos da exposição repetida

	Espessura do estrato córneo (µm)
25 doses 20 J/cm ² UVA (0,5 MED)	15,0 ± 0,7
25 doses UVB (0,5 MED)	11,8 ± 0,9
9 doses de 35 J/cm ² UVA	13,2 ± 0,6

J.Toxicol. Cut & Ocul Toxicol **21**(3):255-263 (2002)

Dra Maria Inês Harris

50

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Envelhecimento e Fotoenvelhecimento

- Reações são apenas superficialmente semelhantes
- Há sinergismo entre idade e exposição à radiação:
 - mais velhos → reparo mais lento e acúmulo de lesões

Dra Maria Inês Harris

51

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

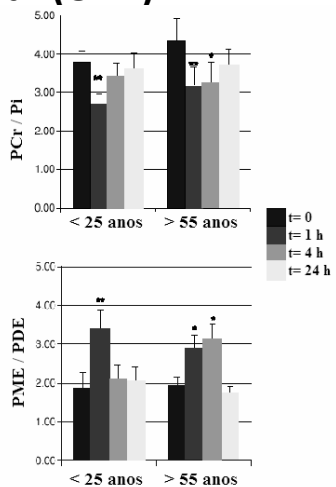


MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Exposição Solar (UVA)

- Dose sub-eritematosa
 - 6 J/cm²
- ATP não altera (p<0,05)
 - Com idade
 - Com exposição UVA
- Diminui índice energético celular
 - PCr / Pi
- Aumenta taxa de metabolismo lipídeo-dependentes
 - PME / PDE
- Alterações transientes
 - Idosos é mais lenta

Skin Res. Technol. 8: 125-132 (2002)



The figure consists of two bar charts. The top chart shows the PCr / Pi ratio, and the bottom chart shows the PME / PDE ratio. Both charts compare two age groups: < 25 anos and > 55 anos. For each age group, four bars represent different time points after UVA exposure: t=0 (black), t=1 h (dark gray), t=4 h (medium gray), and t=24 h (light gray). Error bars are present for all data points. In the PCr / Pi chart, the ratio decreases significantly at t=1 h for both age groups, with the decrease being more pronounced in the older group. In the PME / PDE chart, the ratio increases at t=1 h and t=4 h for both age groups, with the increase being more pronounced in the older group.

Dra Maria Inês Harris

52

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Imunosenescência

- Diminuição da capacidade adaptativa do sistema imune
- Aumento de apoptose receptor-induzida de linfócitos T
- Aumento de expressão de receptores para sinalização de apoptose e sinalizadores

Dra Maria Inês Harris

53

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

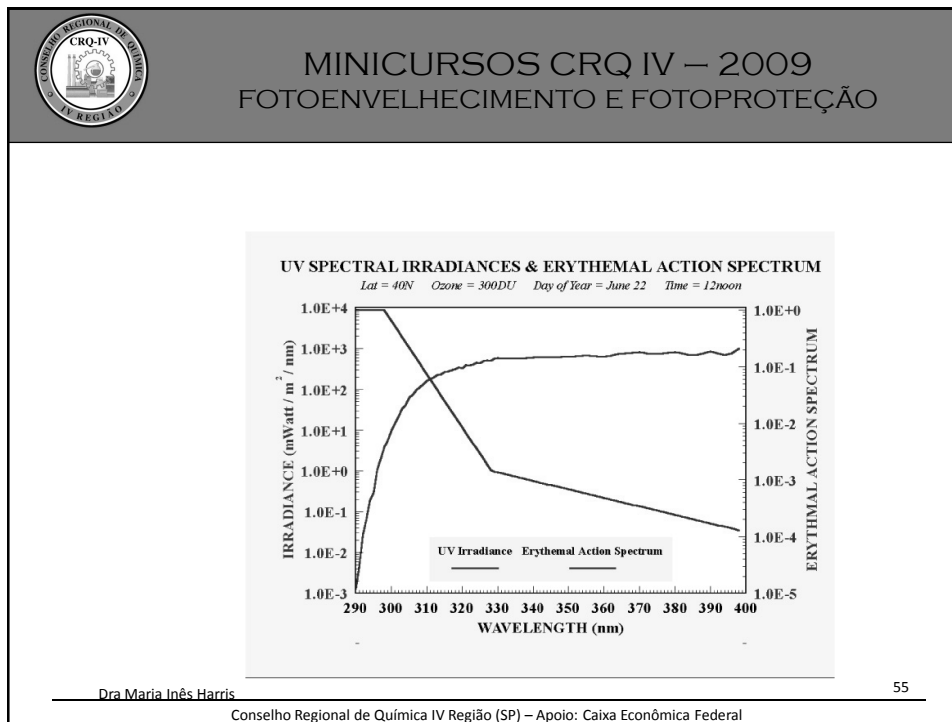
Cronoenvelhecimento & Fotoenvelhecimento (actínico)

- | | |
|--|---|
| • Pele atrofica, fina | • Padrão irregular de espessamento |
| • Degeneração de colágeno e elastina | • Degeneração de colágeno e elastina |
| • Possível desenvolvimento de tumores | • Possível desenvolvimento de tumores característicos |
| • Clareamento e acromias | • Hiperacromias |
| • Ressecamento | • Telangiectasias |
| • Alterações nos pelos | • Expressão acentuada de metaloproteinases |
| • Aumento glândulas sebáceas | • Imunossupressão |
| • Dificuldade na reposição da barreira | |

Dra Maria Inês Harris

54

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal





MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Índice UV ≠ FPS



0-2	Baixo
3-5	Moderado
6-7	Alto
8-10	Muito Alto
+11	Extremo



Índice UV (UVI):
 Mede a radiação UV efetiva
 de 1 hora solar, ao meio dia.

1 UVI = 0,025 Watt/m²

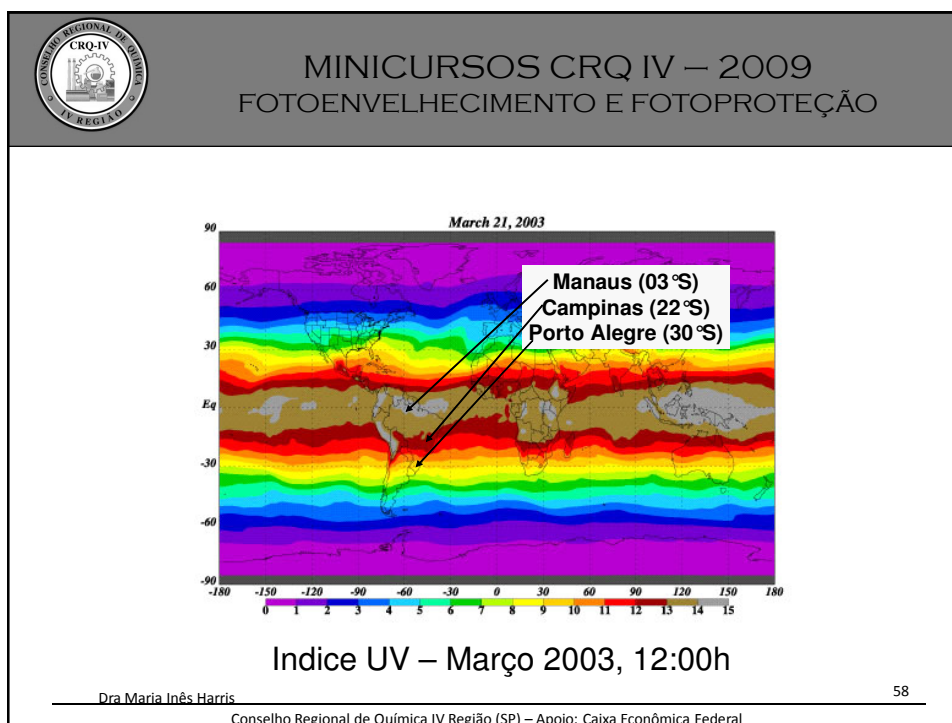
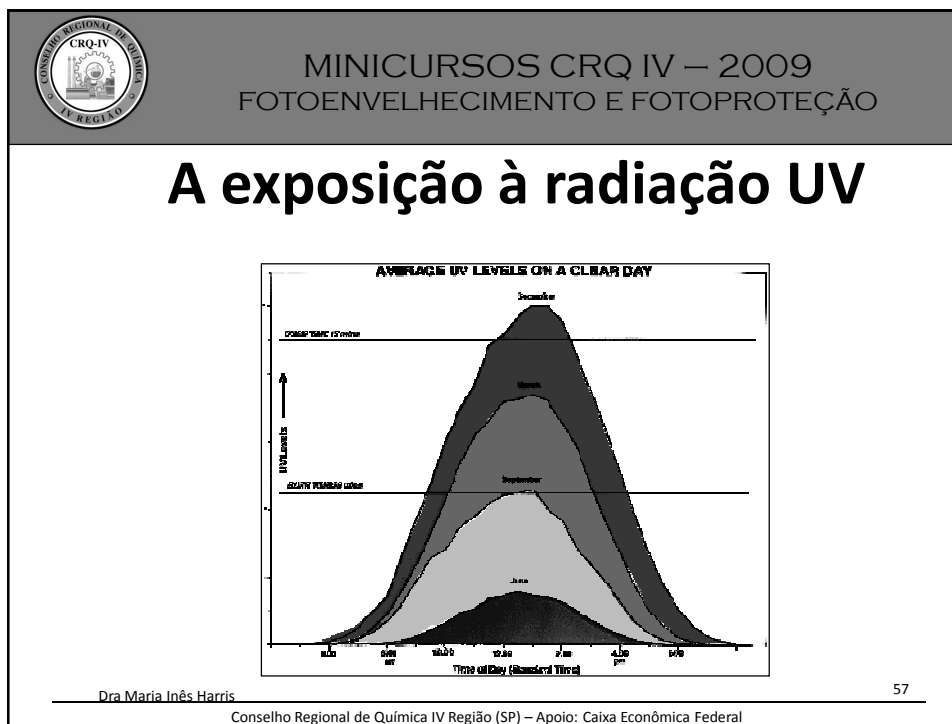
Para indivíduo Fototipo II:
 Dose necessária para
 queimadura

0,0694 W/m² ou
 2,778 UVI.

Dra Maria Inês Harris

56

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal





MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

DEM por fototipo

Fototipo	J/cm ²
I	0,029
II	0,036
III	0,043
IV	0,058

Baron, E.D. *ARCH DERMATOL.* VOL 135, p.1278-1279, 1999

Dra Maria Inês Harris

59

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Fototipos e sensibilidade à Radiação UV

Fototipo	Cor dos cabelos	Cor da Pele	Sardas	Eritema	Bronzeado
0	Branco	Albinos	Não	Constante	Não
I	Vermelhos	Creme	Muitas	Constante	Não
II	Loiros	Clara	Muitas	Constante	Muito leve
III a	Loiros	Clara	Algumas	Freqüente	Leve a escuro
III b	Castanho claro	Media	Algumas	Freqüente	Leve a escuro
IV	Castanhos	Media	Não	Raro	Escuro
V	Castanhos	Media	Não	Excepcional	Muito escuro
VI	Negros	Negra	Não	Não	Negro

Dra Maria Inês Harris

60

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Cálculos

- Observa-se DEM pele protegida

$$FPS_{individual} = \frac{DEM_{protegida}}{DEM_{inicial}}$$

$$FPS_{claim} = \text{arred para menor } n^{\circ} \text{ inteiro próximo a : } \left(\overline{FPS} - \frac{t.s}{\sqrt{N}} \right)$$

Dra Maria Inês Harris

61

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

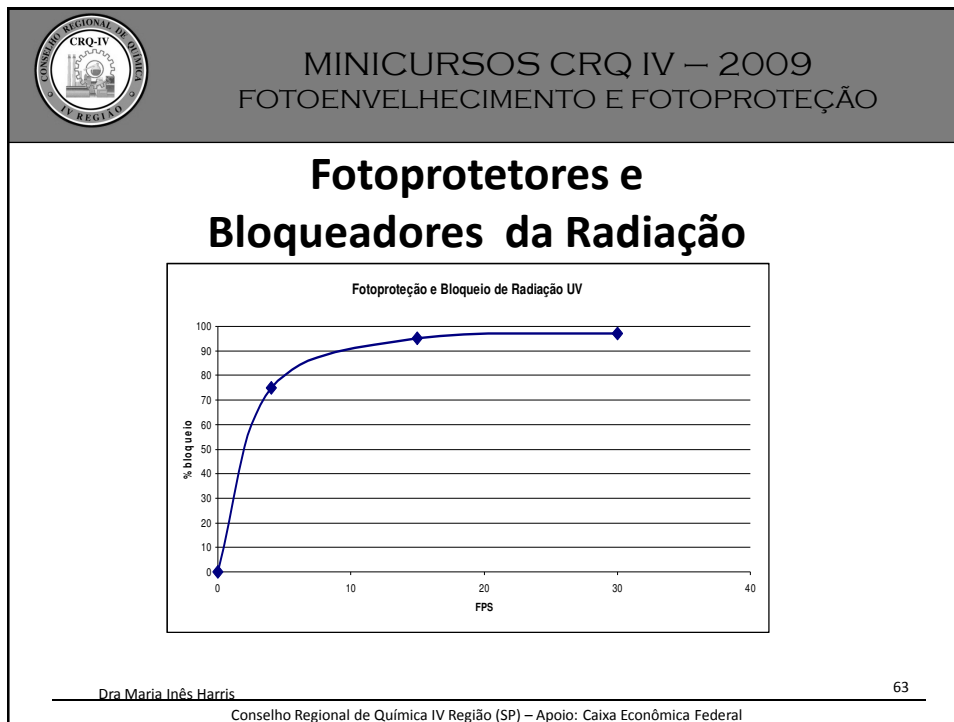
Resol. 237/2002 - rotulagem

Baixa: (FPS: $\geq 2 < 6$)	Pele pouco sensível	"Oferece Baixa proteção contra queimaduras solares"
Moderada: (FPS: $\geq 6 < 12$)	Pele sensível	"Oferece Moderada proteção contra queimaduras solares"
Alta: (FPS: $\geq 12 < 20$)	Pele muito sensível	"Oferece Alta proteção contra queimaduras solares"
Muito Alta: (FPS: ≥ 20)	Pele extremamente sensível	"Oferece Muito Alta proteção contra queimaduras solares"

Dra Maria Inês Harris

62

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal





MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Tempo para DEM (min) Fototipo II

FPS	0	8	15	30	60
IUV					
1	167	1,332	2,498	4,997	9,994
3	56	444	833	1,666	3,331
5	33	266	500	999	1,999
10	17	133	250	500	999

Dra Maria Inês Harris

64

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

**Tempo para DEM (dias),
 supondo exposição de 3 h/dia
 Fototipo II**

IUV	sem FPS	8	15	30	60
1	0.9	7.4	13.9	27.8	55.5
3	0.3	2.5	4.6	9.3	18.5
5	0.2	1.5	2.8	5.6	11.1
10	0.1	0.7	1.4	2.8	5.6

Dra Maria Inês Harris

65

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

**Fotoproteção
 Tempo para eritema x IUV**

Índice UV	Sem FPS (tempo em horas)				FPS 15 (em dias, 3h/dia)				FPS 30 (em dias, 3h/dia)				FPS 60 (em dias, 3h/dia)			
	1	5	10	13	1	5	10	13	1	5	10	13	1	5	10	13
Fototipo I	1,21	0,24	0,12	0,09	3,2	0,6	0,3	0,2	6,0	1,2	0,6	0,5	24,2	4,8	2,4	1,9
Fototipo II	1,50	0,30	0,15	0,12	4,0	0,8	0,4	0,3	7,5	1,5	0,8	0,6	30,0	6,0	3,0	2,3
Fototipos III a,b	1,79	0,36	0,18	0,14	4,8	1,0	0,5	0,4	9,0	1,8	0,9	0,7	35,8	7,2	3,6	2,8
Fototipo IV	2,42	0,48	0,24	0,19	6,4	1,3	0,6	0,5	12,1	2,4	1,2	0,9	48,3	9,7	4,8	3,7

Dra Maria Inês Harris

66

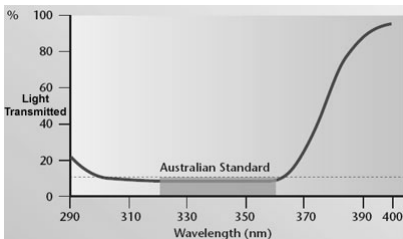
Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Fotoproteção UVA

Padrão Australiano



• $T < 10\%$

PPD in vivo
 Persistent permanent darkening



Dra Maria Inês Harris

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

67



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

UVA - FDA

$$UVA - PF = \frac{UVA - MPD_{protegida}}{UVA - MPD_{nãoprotegida}}$$

Fonte:
 UVA II (320 a 340 nm) + UVA I (340 a 400 nm)
 UVA II = 8 a 20% do UVA total

Voluntários: fototipos II e III

Leitura: 24 horas

Categorias

2-4	★☆☆☆	baixa
4-8	★★☆☆	média
8-12	★★★☆	alta
>12	★★★★	superior

Dra Maria Inês Harris

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

68



MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Tripé “RPM”

- Reparo
 - Agentes tensores
 - Reestruturantes
 - Agentes anti-rugas
- Proteção
 - Proteção anti-radicais livres
 - Proteção contra UVA e UVB
 - Proteção contra MMP
- Manutenção da barreira
 - Agentes hidratantes
 - Agentes oclusivos

Dra Maria Inês Harris

69

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

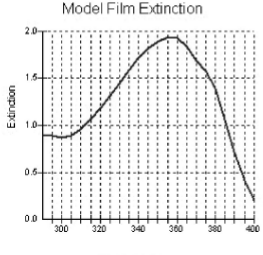


MINICURSOS CRQ IV – 2009
 FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

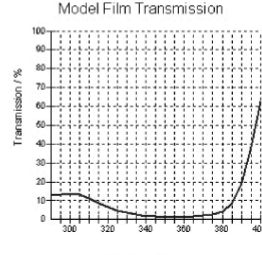
Avobenzona (10%)

Sun Protection Factor Results		Rating	Filter Efficiency	
Calculated SPF	6.4	6	SPF/Total % Filter	0.64
UVA Results			UVA-Balance	
UVF-PF(PPD)	4.4	JCIA PA++	Based on simulated SPF	
Australian Standard		Pass	UVA-PF(DIN)	25.1
Critical Wavelength	381 nm		UVA-Balance	445
UVA/UVB Ratio	1.45	Star Rating *****	Based on labelled SPF	
			UVA-PF(DIN)	
			UVA-Balance	

Model Film Extinction



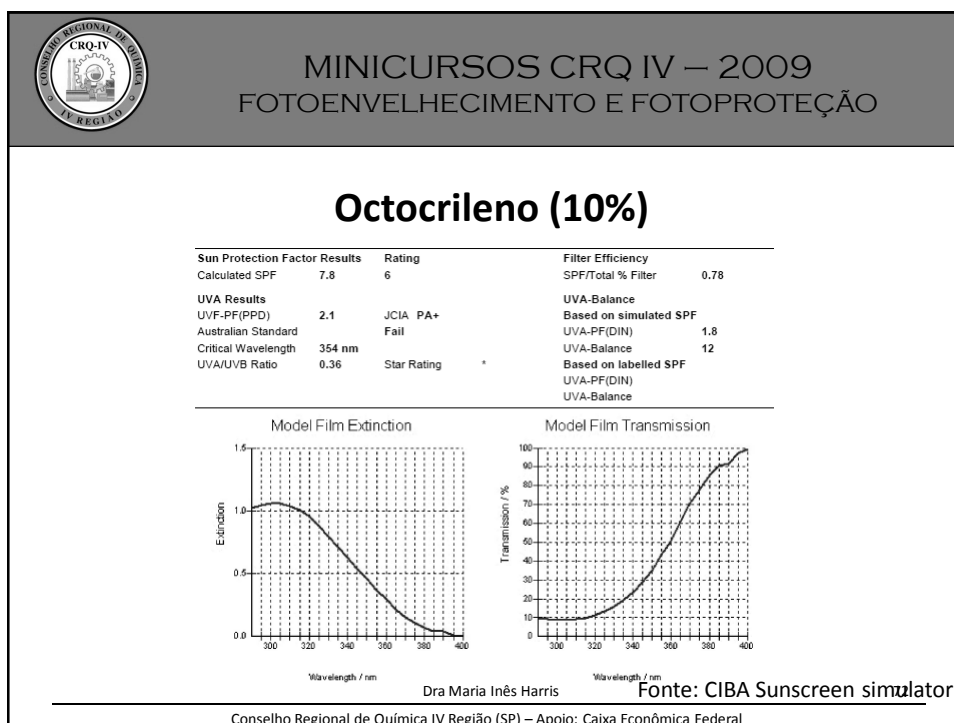
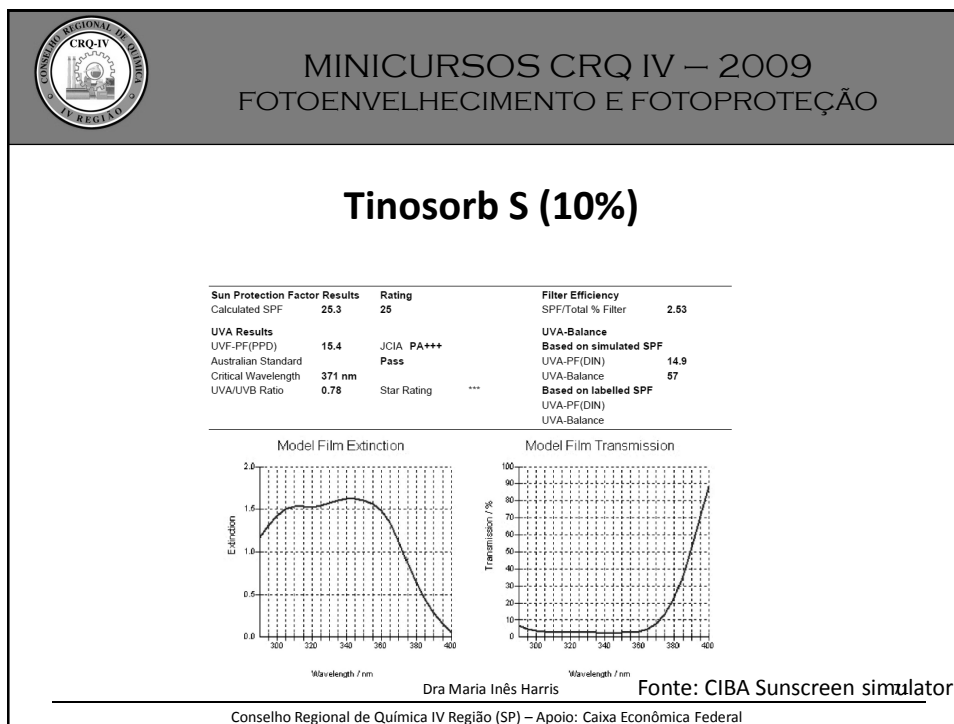
Model Film Transmission

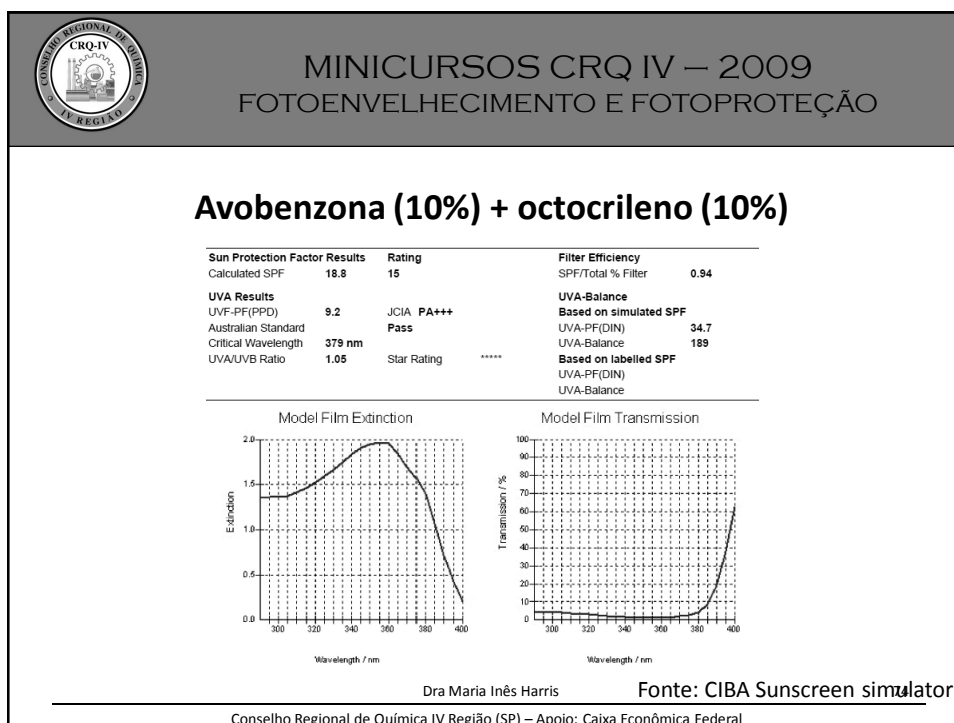
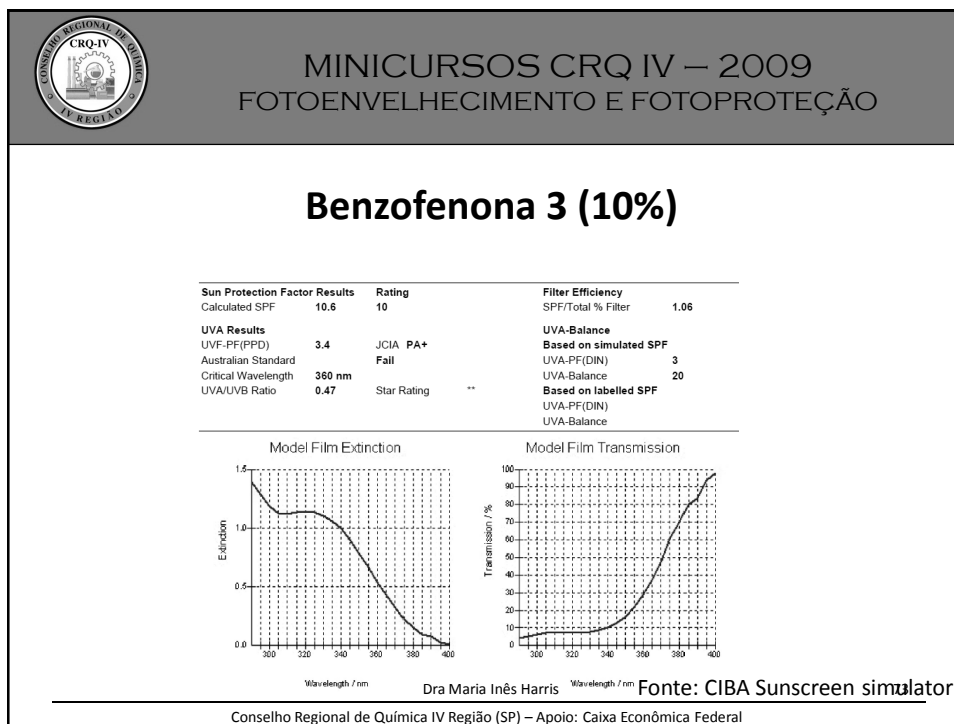


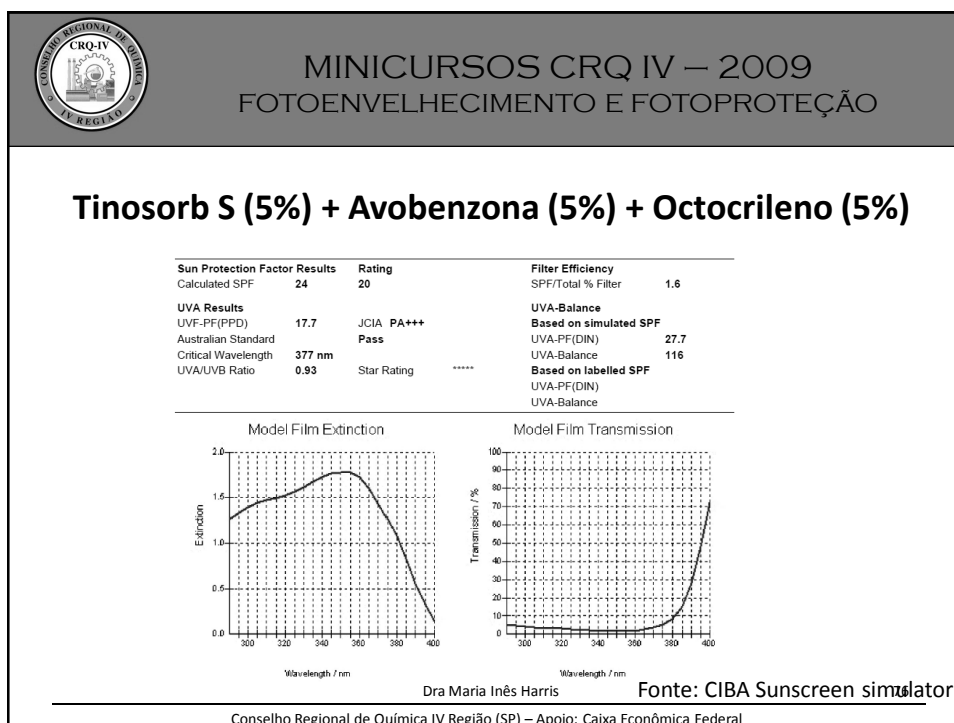
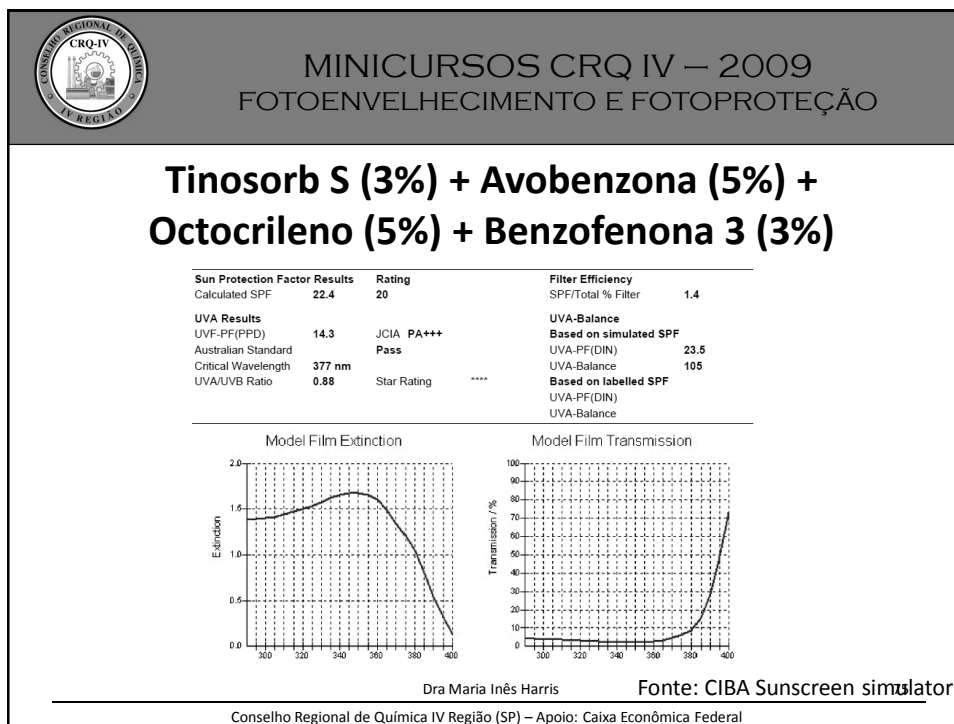
Dra Maria Inês Harris

Fonte: CIBA Sunscreen simulator

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal









MINICURSOS CRQ IV – 2009

FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO



Fotoproteção ajustável

	FPS 40				FPS 10
Resultados de simulação	4:0	3:1	1 : 1	1:3	0:4
FPS calculado	41,5	32,6	24,8	14,6	10,8
Eficiência dos filtros	2,03	1,95	1,91	1,78	1,81
UVA-PF(PPD)	15	12,3	9,8	6,8	5,9
Padrão Australiano	Pass	Pass	Pass	Pass	Passa
JCIA	PA+++	PA+++	PA+++	PA++	PA++
Graduação Star	***	***	***	***	***
Baseado no FPS simulado					
UVA-PF(DIN)	12,6	10,7	8,9	6,3	5,6
UVA-Balanço	29	31	33	39	47

www.emphasys-pack.cpm.br

Dra Maria Inês Harris

77

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal

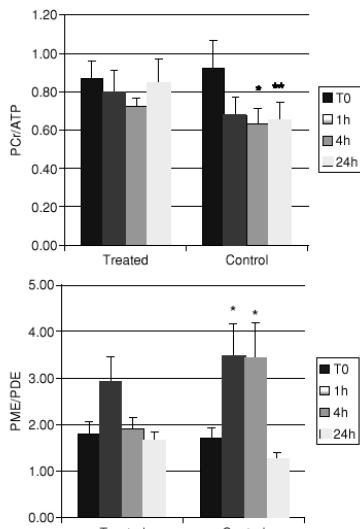


MINICURSOS CRQ IV – 2009

FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Tratamentos Cosméticos

- Pacientes idosos
 - > 55 anos
 - N = 20
- Modulação da barreira + modulação da resposta inflamatória
 - 1 mês
- Exposição UVA
 - 6 J/cm²



Skin Res. Technol. **8**: 125-132 (2002)

Dra Maria Inês Harris

78

Conselho Regional de Química IV Região (SP) –



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO

Combate ao fotoenvelhecimento

É importante considerar o mecanismo de ação dos agentes para desenvolver produtos eficazes.

Dra Maria Inês Harris 79

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal



MINICURSOS CRQ IV – 2009
FOTOENVELHECIMENTO E FOTOPROTEÇÃO



Instituto Harris

Dra. Maria Inês Harris
Instituto Harris

mariaines@harris.com.br
www.harris.com.br
(11) 3721 1641

Dra Maria Inês Harris 80

Conselho Regional de Química IV Região (SP) – Apoio: Caixa Econômica Federal