

Riscos à Saúde da Radiação Ultravioleta

Patricia Pretto Juchem¹

Julio Hochberg²

Abraão Winogron³

Marcos Ardenghy⁴

Robert English⁵

- 1] Pesquisadora Assistente, West Virginia University, EUA.
- 2] Professor Associado, Chefe do Departamento de Cirurgia Plástica, West Virginia University, EUA.
- 3] Diretor do Programa "Medicina e Saúde", Porto Alegre, RS.
- 4] Cirurgião Plástico, Cruz Alta, RS.
- 5] Estudante de Medicina.

Trabalho realizado na West Virginia University -
School of Medicine

Endereço para Correspondência:

Julio Hochberg

10 Catalpa St.
Morgantown, West Virginia
26505

USA

Unitermos: radiação ultravioleta; câncer de pele; fotoenvelhecimento; fotoimunologia; cirurgia plástica; prevenção.

RESUMO

A radiação ultravioleta da luz solar é crucial para a síntese de vitamina D na pele e em outros aspectos fisiológicos da vida humana. Entretanto, ocasiona uma variedade de efeitos patológicos, como queimaduras, mudanças de pigmentação da pele, alterações imunológicas e neoplasias. Uma série de alterações estruturais na epiderme, na junção dermo-epidérmica e na derme são características singulares e exclusivas do dano solar. Isso corresponde a influências na Cirurgia Plástica, como o envelhecimento causado pelo sol, "peeling" facial e hiperpigmentação de cicatrizes.

Como se sabe, nossa única proteção na atmosfera contra os raios ultravioleta está sendo destruída dia a dia pelo homem e sua evolução. Por isso, a exposição à radiação ultravioleta sem meios adequados de proteção pode ser danosa à pele e à saúde. As alterações induzidas pela radiação ultravioleta podem ser atenuadas ou evitadas com o uso de roupas apropriadas, uso adequado de barreiras químicas e/ou físicas, mudanças de hábitos e cautela no uso de medicamentos fotossensibilizantes.

O objetivo deste artigo é compreender os efeitos deletérios da exposição à luz solar e como preveni-los, e avaliar as mudanças culturais, econômicas e educacionais a serem implementadas tendo em vista a nova atmosfera.

INTRODUÇÃO

A radiação solar e os raios ultravioletas (UVR) de fontes artificiais podem ser benéficos ou tóxicos para a pele humana. É inconcebível que a energia radiante do sol não esteja entremeadada no nosso processo vital assim como outros fatores ambientais, como o ar e a água. O sol é necessário para a vida. Somos aquecidos por seus raios e capazes de vê-los através da porção visível do espectro da luz solar (400 a 760 nm).

A sanidade da luz solar é conhecida desde os tempos antigos. No século vinte, a luz natural e os UVR de fontes artificiais têm sido reconhecidos pelos seus benefícios e associados à saúde, demonstrando que a luz é boa para a nossa psiquê, para a síntese de vitamina D e para a geração de uma saudável proteção de melanina para a pele. Entretanto, a excessiva exposição a essas radiações vitais sem meios apropriados de proteção pode ser extremamente danosa à pele de indivíduos cujas defesas fotoprotetoras são deficientes⁽²¹⁾.

A exposição da pele à luz ultravioleta solar é um problema crescente no mundo devido ao aumento da população no anel solar, ao aumento do número de férias desfrutadas nas áreas quentes do globo, à popularidade do banho solar, aos salões de bronzeamento, e esportes ao ar livre. O aumento da expectativa de vida na maioria dos países industrializados está aumentando a exposição solar da população ao longo da vida⁵.

Os efeitos deletérios da UVR dependem da duração e da frequência da exposição, da intensidade da radiação solar baseada na latitude, e da reação baseada na constituição genética, cor e fototipo da pele. Para um indivíduo de pele normal há cinco perigos da exposição solar:

1. os efeitos agudos (queimadura solar, fototoxicidade induzida por medicamentos);
2. os riscos a longo prazo da exposição descontrolada e repetida resultando no desenvolvimento de modificações actínicas ou dermatohelioses (rugos, envelhecimento precoce da pele, adelgaçamento irregular da epiderme, telangiectasias, máculas hiperpigmentadas);
3. o desenvolvimento de lesões pré-malignas (ceratoses solares) e malignas (carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e

melanomas);

4. a conseqüência do dano fotoquímico cumulativo aos olhos desprotegidos resultando no escurecimento das lentes (envelhecimento da lente) e formação de catarata nuclear;
5. a alteração da resposta imune e da função e distribuição dos componentes do sistema imunológico causando uma incompetência imune seletiva.

Há aproximadamente 40 tipos de doenças que são causadas ou agravadas pela exposição solar, como doenças genéticas (xeroderma pigmentoso, albinismo), desordens metabólicas (porfirias), doenças induzidas por drogas fototóxicas ou fotoalergênicas, doenças fotoimunológicas, doenças degenerativas ou neoplásicas, assim como diversos outros processos como a urticária solar e o lupus eritematoso discóide.

A capacidade de modificar os efeitos da luz solar e, conseqüentemente, diminuir a possibilidade de carcinoma em pacientes propensos à queimadura solar deve ser do conhecimento de todos os médicos.

O objetivo deste artigo é revisar os efeitos deletérios da exposição solar e sua prevenção, assim como compreender as mudanças culturais, econômicas e educacionais que teremos que implementar tendo em vista a nova atmosfera.

ASPECTOS HISTÓRICOS

A rarefação relativa de pêlos e a pele delgada do homem indica sua origem tropical. Não se sabe qual era a cor da pele dos primeiros descendentes humanos. Muitos cientistas acreditam, entretanto, que eles eram de pele escura e que a pele clara ocorreu mais tarde assim que o homem emigrou para regiões menos tropicais, onde o clima frio forçou o uso de mais vestimenta. A grande variedade de cor da pele humana é uma relação direta dos diversos climas que o homem veio a conhecer. A distribuição da pele clara em regiões que recebem pouca UVR e pele escura em regiões que recebem mais UVR é verdadeira em todo o mundo.

O câncer de pele tem aumentado desde a década de 40, quando a pele bronzeada veio à moda. Através dos séculos, as mulheres aristocráticas orgulhavam-se de sua tez clara. Pele bronzeada era marca dos operá-

rios que trabalhavam ao ar livre. As mulheres cuidadosamente protegiam a face com largos chapéus ou sombrinhas. Mas nada muda se não for moda. Com a popularidade dos balneários marinhos, esportes e outras buscas de lazer após a segunda grande guerra, a pele bronzeada tornou-se desejável, um invejável souvenir de férias. Para aqueles com pele escura, o bronzeamento era um inofensivo passatempo. Mas para as pessoas de pele clara, o banho solar transformou-se num risco, pois para eles a natureza não fornecia adequada proteção.

A RADIAÇÃO SOLAR E SUAS AÇÕES FISIOLÓGICAS

A radiação ultravioleta ocupa a região do espectro eletromagnético entre a luz visível e os raios-X. Tem a capacidade de iniciar reações fotoquímicas na pele. Este processo ocorre quando a vitamina D₃ é produzida. O impacto total da UVR na saúde humana é difícil de quantificar (fig. 1).

O espectro ultravioleta é classificado como a região entre 200 e 400 nm. A região entre 400 e 320 nm, denominada região "da luz negra", é chamada UV-A e é responsável pela pigmentação da pele ou bronzeado.

A região entre 320 e 280 nm é denominada UV-B, a região do eritema. A maioria dos efeitos biológicos e potencialmente danosos da radiação UV das fontes naturais situam-se nesta faixa.

A região entre 280 e 220 nm é denominada UV-C e é conhecida pelos seus efeitos bactericida e germicida. Os raios UV-C são encontrados em lâmpadas germicidas e em alguns arcos de solda, mas não na luz solar na superfície da terra.

A região entre 220 e 170 nm é o comprimento de onda mais eficiente para a produção de ozônio. A UVR neste comprimento de onda é grandemente absorvida pelo ar.

A forma mais comum de exposição à UVR é a radiação solar. A radiação solar contém um largo espectro de UVR, em intensidade e em comprimento de onda. Felizmente, a superfície terrestre é protegida pela atmosfera. De outra forma, a radiação solar seria provavelmente letal para a maioria dos organismos vivos sobre a terra. Muitos fatores afetam a dose atual de UV recebido pelos humanos:

- ◆ altitude;
- ◆ latitude;
- ◆ mês do ano;
- ◆ presença ou ausência de nuvens ou poluição.

Praticamente nenhuma UVR do sol com comprimento de onda abaixo de 290 nm atinge a superfície terrestre, devido ao filtro atmosférico.

A CAMADA DE OZÔNIO

A filtragem dos comprimentos de onda menores de 290 nm pelo ozônio é um importante processo, pois os menores comprimentos de onda são mais danosos aos animais e plantas. Na atmosfera superior o ozônio é formado por processos fotoquímicos. O ozônio está presente na estratosfera principalmente entre 15 e 35 km acima da superfície da terra e está constantemente sendo gerado e degradado⁽¹²⁾.

Infelizmente, com a evolução humana tem havido perda desta camada de ozônio acarretada por diversas formas de poluição do ar, através de complicados processos químicos e fotoquímicos na estratosfera, oxidação nítrica da aviação estratosférica, bombas nucleares, e da clorina obtida da dissociação dos clorofluorometanos (gases freons em aerossóis propelentes e aparelhos de refrigeração) que produz perdas catalíticas na camada de ozônio.

Devido ao fato da transmissão da UVR através da atmosfera variar exponencialmente com a concentração de ozônio, pequenas mudanças dessa camada podem aumentar perigosamente a irradiação ultravioleta na superfície do planeta. Como exemplo, um recente cálculo indica que um decréscimo de 1% no ozônio atmosférico aumenta a incidência de cânceres não-melanomatosos da pele em 2,7%.

Em 1992 a quantidade total de ozônio, medido pelo Espectrômetro de Mapeamento do Ozônio Total no satélite Nimbus-7, foi 2 a 3% menor que uma medição anterior, de 1979 a 1991. As quantidades de ozônio eram menores em uma larga faixa de latitude em ambos os hemisférios Norte e Sul e os maiores decréscimos foram em regiões de 10° S a 20° S e de 10° N a 60° N⁽⁸⁾.

FOTOIMUNOLOGIA

Fotoimunologia é o estudo dos efeitos da radiação

ultravioleta (UVR) no processo imune. É sabido que a função da pele não é somente a de barreira de proteção mas também como parte importante do sistema imune. A resposta imune originária da pele corresponde ao conceito de tecidos linfóides associados à pele (TLAP). De acordo com este conceito, a pele contém antígenos presentes nas células de Langerhans (CL) que são capazes de se comunicarem com os linfócitos T. Também, dependendo do seu estado de ativação, os queratinócitos produzem um grande número de citocinas que podem participar no reconhecimento imune na pele¹⁰. As citocinas epidérmicas produzidas na pele incluem as interleucinas, fatores estimuladores de colônias e fator alfa de necrose tumoral.

A UVR ocasiona uma diminuição funcional nos TLAP através de caminhos ainda não totalmente compreendidos. É claro que a UVR altera a capacidade da CL reconhecer antígenos efetivamente às células T. UVR também induzem os queratinócitos a aumentar a produção de citocinas (IL-1, IL-6, TNF) e induzem à liberação de fatores imunossupressores que podem levar ao progressivo desenvolvimento de infecções e/ou processos neoplásicos na pele.

O SOL E SEUS EFEITOS A CURTO PRAZO

Funcionalmente, dois grupos de efeitos sobre a saúde podem ser descritos, os agudos, como a exposição solar direta, e aqueles que aparecem em períodos protraídos em que há aumento de risco para a saúde. Os efeitos agudos devidos à exposição direta variam com a dose e, devido à limitada penetração da radiação no tecido. Os principais efeitos a curto prazo são restritos à pele e aos olhos⁽¹⁵⁾.

Efeitos Dermatológicos

Modificações imediatas na pele ocorrem numa sequência de eventos incluindo o rápido escurecimento do pigmento celular, a ocorrência de eritema (queimadura solar), produção e migração de grânulos de melanina (bronzamento) e modificações no crescimento celular na epiderme. O pigmento da pele, a melanina, é direta e imediatamente afetada pela UVR.

O eritema, também ocorrendo precocemente após o início da exposição a UV, é uma reação vascular que consiste na vasodilatação e no aumento do flu-

xo sanguíneo. A extensão e severidade desta reação é variável, dependendo das propriedades da pele (transmissão dos raios UV através das camadas da pele) e do comprimento de onda UV recebida.

O bronzamento ocorre após um período relativamente longo comparativamente ao eritema, entretanto o processo tem um espectro de ação similar. Este aumento da pigmentação ocorre por aumento da produção de grânulos de pigmento e pelo espalhamento mais uniforme de grânulos através das células epidérmicas.

Outro efeito a curto prazo da exposição solar é a recorrência de herpes simples facial-oral. É estimado que um terço da população dos Estados Unidos experimenta episódios recorrentes de HSV, conhecidos como herpes labial recorrentes ou aftas. O fator desencadeante mais comum é a exposição solar, o trauma sobre os lábios, estresse e fadiga.

O efeito final a curto prazo é a alteração no padrão de crescimento das células epidérmicas. Após uma diminuição há um aumento que atinge níveis de hiperplasia na epiderme com desprendimento de células da superfície.

Ocular

Enquanto uma pequena quantidade de UV pode não produzir dano permanente aos olhos, o único procedimento seguro a seguir é excluir completamente todos os níveis de exposição. A eliminação da UVR perigosa deve ser motivo de atenção, pois pode ser causa de grande injúria aos olhos, mesmo não causando desconforto durante a exposição. Fontes potenciais de UV (lasers, por exemplo) causam danos irreversíveis às estruturas oculares.

É somente após o dano estar estabelecido (4 a 6 horas após a exposição) que os efeitos começam a aparecer sob a forma de irritação conjuntival. Os efeitos incluem fotoceratite e conjuntivite. Estes são causados primariamente pelos UVB e UVC.

Efeitos tardios podem ocorrer após períodos prolongados de exposição a fontes de UVR, naturais ou sintéticas. Estes incluem um decréscimo na elasticidade da pele, dando um aspecto de envelhecimento precoce, ou o aumento de certos tipos de catarata. A dose-resposta deste fenômeno é desconhecida. O principal aspecto é o aumento do risco de câncer particularmente na pele, em pessoas ex-

postas a UVR.

O SOL E SEUS EFEITOS A LONGO PRAZO

Lentigo solar

Liver spots, ou *medallion de cimetiére*, algumas vezes chamadas "manchas em caixão", são actinicamente induzidas e portanto não devem ser denominadas de lentigo senil. O termo apropriado é *lentigo solar*. A lesão pode estar presente na pele exposta a UVR em mais de 90% dos caucasianos acima dos 70 anos de idade. As lesões são rasas, de coloração marrom uniforme, e são especialmente proeminentes no dorso da mão em pessoas idosas. As máculas são usualmente maiores que 1 cm, são múltiplas, com bordos circunscritos bem definidos. Histologicamente, o índice de sulcos epidérmicos está aumentando com um aumento benigno do número de melanócitos⁽¹⁶⁾.

Cutis rhomboidalis nuchae

Este é o exemplo das mudanças profundas de textura e pigmento no pescoço da pessoa cronicamente exposta ao sol. Sulcos rudes aparecem em cruzamento dividindo uma pele espessa, coriácea e rósea.

Doença de Favre-Racouchot

Também denominada de elastose nodular com cistos e comedões, ocorre na pele exposta ao sol e é caracterizada por amplos comedões abertos (cabeças pretas), principalmente na face de pessoas idosas. Os orifícios foliculares são dilatados e contêm cornos densos e impactados. As glândulas sebáceas são atróficas. Dermatoheliose é o pré-requisito para o desenvolvimento dos comedões solares. Estes respondem ao ácido retinóico tópico.

Púrpura solar (Púrpura senil de Bateman)

A púrpura ocorre freqüentemente após o trauma em peles severamente danificadas pelo sol, no antebraço de pessoas idosas. O estresse sobre o vaso leva rapidamente a hemorragia, que pode requerer meses até que o pigmento seja reabsorvido.

Lago venoso

É uma ectasia venosa que aparece como uma pápula

marrom-azulada, tipicamente no lábio inferior e em outras regiões expostas ao sol como a hélix da orelha, a face e o pescoço. A deterioração na rede tridimensional do tecido conectivo na adventícia vascular e na epiderme contribuem para seu desenvolvimento. O lago venoso pode ser confundido com melanomas ou carcinomas basocelulares. Diafanoscopia é útil para o diagnóstico em que a pressão direta, criada pelo deslizamento de um espelho de microscópio, faz o branqueamento da lesão vascular, diferenciando-a da neoplasia⁽¹⁶⁾.

Cicatrizes estreladas das mãos e antebraços

Têm sido erroneamente atribuídas à púrpura pré-existente. Esta desaparece sem deixar cicatrizes. As cicatrizes estreladas foram chamadas pseudo-cicatrizes (de Coulomb), mas elas são cicatrizes verdadeiras causadas pelo deslizamento da pele frágil fotodanificada.

Dermatite crônica actínica

As síndromes da reação persistente à luz, reticulóide actínica, eczema fotossensível e dermatite fotossensível, que foram definidas há 15 anos, são agora consideradas variantes de uma simples condição denominada dermatite crônica actínica, caracterizada por erupção persistente de caráter eczematoso, possivelmente associado a pápulas infiltradas e placas, afetando predominantemente a pele exposta, enquanto algumas vezes pode se estender a áreas cobertas, como eritroderma⁽⁹⁾ (tabela I).

Reações a drogas

Numerosas medicações sistêmicas podem aumentar a suscetibilidade à UVR. Isso pode ocorrer com o uso de antibióticos orais, anti-hipertensivos, psoralens, agentes imunossupressores, anti-inflamatórios não-esteroidais e outros agentes, incluindo um grande número de medicações tópicas e químicos industriais. Estes incluem os psoralens tópicos, tretinoína, e outros agentes despigmentantes e fotosensibilizantes. Alguns óleos essenciais (bergamota, lima, baunilha, etc) podem causar fotoalergia. Reações de fotosensibilidade parecem ser mais prevalentes em grupos de pacientes mais idosos. Uma apresentação semelhante à pseudoporfiria pode ocorrer em áreas expostas ao

sol, em pacientes recebendo naproxen ou furosemide. Diuréticos tiazídicos e agentes hipoglicemiantes que têm como base as sulfonamidas podem causar fotossensibilidade. O idoso deve sempre ser questionado sobre a ingestão de drogas tendo em vista o esquecimento natural dos idosos. A resolução da erupção após a suspensão do uso da droga é freqüentemente prolongada.

Xeroderma pigmentoso

É uma doença rara autossômica recessiva dos humanos caracterizada por uma acelerada degeneração crônica das áreas da pele expostas ao sol, incluindo um elevado risco do desenvolvimento de câncer de pele⁽²⁾.

Urticária solar

É uma condição incomum na qual a radiação UV ou radiação visível ocasiona um vergão em alguma região, ou em toda a pele exposta. É muito comum em mulheres, entre os 20 e 40 anos e persiste indefinidamente, ocasionalmente piora ou melhora gradualmente. Após 5 a 10 minutos de exposição solar, os pacientes experimentam prurido, eritema malhado, vergões confluentes, que são resolvidos em 1 a 2 horas quando se evita o sol⁽⁹⁾.

Lupus eritematoso discóide crônico

É uma inflamação discóide localizada na pele, ocorrendo mais freqüentemente em áreas expostas à UVR. As lesões consistem de placas, simples ou múltiplas, vermelho-escuras, bem localizadas, de 5 a 20 mm de diâmetro, ocorrendo usualmente na face (distribuição em borboleta). O ouvido externo, o couro cabeludo e as membranas da mucosa oral podem estar envolvidas. Há atrofia, telangectasias e tamponamento folicular. A lesão é geralmente coberta por escamas secas, duras e aderidas.

Envelhecimento solar

Nossa cultura consagra o bronzeamento intenso como símbolo de beleza, saúde e mesmo de felicidade; os médicos enfrentam a penosa batalha de divulgar os aspectos saudáveis da pele clara. A exposição solar excessiva não somente pode intensificar o envelhecimento da pele, mas também pode causar sérios riscos à saúde. O envelhecimento so-

lar significa alterações macro e microscópicas na pele como conseqüência da irradiação solar crônica.

Um operário exposto continuamente ao sol, na idade de 50 anos, especialmente se tiver pele de fototipo I (olhos azuis, poucos pêlos, de ancestrais célticos, que se queima facilmente e se bronzeia pouco) tem uma diversidade de rugas, com uma pele amarelada, frouxa, seca, espessa, nodosa, manchada e com uma variedade de neoplasmas benignos, pré-malignos e malignos. Entretanto, aqueles que escrupulosamente evitam o sol poderão chegar à nona década de vida com uma pele macia, imaculada⁽⁴⁾ (tabela II).

Até há pouco, o envelhecimento solar, assim como o próprio envelhecimento, era considerado irreversível. Hoje em dia, a aplicação diária de ácido retinóico resulta em 2 a 5 dias de reação eritematosa. Uma melhora clínica na aparência geral, na aspereza da superfície, rugas finas e coalescentes, pigmentação mosqueada e sudorese são observados após 10 a 12 meses de terapia, no mínimo. Os efeitos benéficos são dose-dependentes e aumentam com a duração da terapia⁶. Não há informação a respeito dos efeitos positivos, negativos ou tóxicos desse agente. Há dados conflitantes demonstrando efeitos de prevenção e potencialização do retinóide tóxico no desenvolvimento dos tumores induzidos pelos UVR.

Catarata

O comprimento de onda mais efetivo para a indução de catarata pelos UVs são de 290 nm a 310 nm. A catarata foi induzida experimentalmente pela exposição em alta intensidade/curta duração e baixa intensidade/longa duração. A UVA pode ser efetiva na formação da catarata, mas é necessária uma grande exposição em longa duração à energia radiante. Este tipo de catarata é visto mais freqüentemente em trabalhadores ao ar livre do que naqueles que trabalham sob proteção⁽¹⁹⁾.

Pelagra

É causada pela falta de niacina. A doença é caracterizada por quatro *Ds*: dermatite, diarreia, demência e morte (*death*). A dermatite é precipitada pela radiação solar e freqüentemente se assemelha à queimadura solar, mas o eritema é prolongado e usualmente seguido de pigmentação e descamação.

EXPOSIÇÃO SOLAR E CÂNCER DE PELE

O câncer de pele é o tipo mais comum de neoplasias em países com população predominantemente caucasiana e com altos níveis de radiação solar ambiente. A incidência de casos novos de câncer de pele supera 500.000 por ano, nos Estados Unidos⁽²¹⁾. Predominantemente, o câncer de pele é conhecido por ser causado pela exposição crônica da pele aos raios UV do sol. Os três tipos de câncer relacionados à exposição solar são o carcinoma basocelular, o carcinoma espinocelular e o melanoma. O aumento da incidência do câncer de pele, incluindo o melanoma, tem sido atribuído ao aumento da exposição da população à luz solar. Durante o século passado, a mudança de estilo das roupas, atividades recreacionais, longevidade, e outros aspectos do estilo de vida, resultaram em um aumento da exposição à luz solar.

Os comprimentos de onda da radiação solar envolvidos na indução de tumores parecem estar na região ultravioleta do espectro (comprimentos de onda entre 200 e 400 nm), especialmente na faixa UVB (290-320 nm). Somente uma pequena quantidade de radiação UVB está presente na luz solar, pois os comprimentos de onda UV abaixo de 290 nm (radiação UVC) são completamente absorvidos pela camada de ozônio e portanto, não estão presentes na radiação solar. A UVA (320 a 400 nm) compõe 90 a 95% da energia ultravioleta do espectro solar.

A diminuição do ozônio estratosférico acarretará num correspondente aumento da incidência de UVR na luz solar, particularmente na porção UVB⁽⁴⁾. Isto poderia explicar o aumento na incidência de câncer de pele.

Os comprimentos de onda primariamente carcinogênicos se encontram entre 290 e 320 nm (UVB). Este é o comprimento de onda primariamente bloqueado pelos cremes protetores solares. Embora a UVA pareça ser muito menos carcinogênica, há muito pouca proteção, ou nenhuma, na maioria dos protetores solares contra essa radiação⁽¹²⁾. Parece que a UVA combinada à UVB pode acelerar a carcinogênese.

As pessoas com alto risco de desenvolvimento do câncer de pele são aquelas que passam a maior parte de seu tempo ao ar livre, como os fazendeiros, operários de construção, etc. Populações de pele alva que se

queimam facilmente, ao invés de se bronzear, correm um grande risco comparadas àquelas de pigmentação escura. Há também um aumento da incidência de câncer geograficamente quando nos aproximamos do equador, sugerindo que há uma grande intensidade de sol em diferentes latitudes⁽²⁰⁾.

CARCINOMA BASOCELULAR

O carcinoma basocelular (CBC) é um tumor epitelial maligno que se origina das células basais da epiderme e seus apêndices. Seus componentes celulares se assemelham às células indiferenciadas e imaturas do estrato basal, apresentando um estroma característico.

CBC é o tumor mais comum afetando as pessoas de pele clara; mais raramente produz metástase⁽¹⁵⁾. Embora muitos dos CBCs sejam originados em áreas da pele que estão relativamente protegidas do sol, como o couro cabeludo e atrás das orelhas, está amplamente aceito que a UVR é o principal fator etiológico na gênese do CBC⁽²⁾. Uma vez que o paciente tenha desenvolvido um tumor de pele, ele tem um maior risco de desenvolver outros tumores de pele. Estudos recentes mostram que o risco estimado de desenvolver um ou mais novos tumores de pele são 35%, aos 3 anos e 50%, aos 5 anos. Os novos tumores de pele tendem a ser do mesmo tipo celular do tumor prévio⁽²³⁾.

CARCINOMA ESPINOCELULAR

O carcinoma espinocelular cutâneo (CEC) é uma proliferação maligna do queratinócito da epiderme, a célula epitelial mais comum⁽⁹⁾. O CEC normalmente se origina de um precursor de modificações parciais ou *in situ* denominado ceratose actínica. A maioria dos CECs ocorre em indivíduos de pele clara, nas áreas expostas do lábio inferior, por ser este o principal sítio de junção muco cutânea exposta ao sol⁽¹⁶⁾. Embora o CEC seja menos comum que o CBC, a relação entre exposição solar e neoplasia é mais direta no CEC que no CBC⁽¹⁵⁾. Ao contrário do CBC, o CEC invasivo pode ser um tumor de crescimento lento com um grande risco de metástase. Parece haver um maior risco de CEC em fumantes⁽⁹⁾.

MELANOMA

O melanoma maligno resulta da transformação maligna dos melanócitos, normalmente localizados na epiderme, derme ou no epitélio mucoso. O melanoma

é a principal doença fatal originada na pele. Em 1985, a incidência de melanomas causados por exposição solar era de 65% e parece estar aumentando. Dos diversos sub-tipos de melanoma, o melanoma lentigo maligno (MLM) é o que está mais associado à exposição solar. Essa é uma variedade de displasia melanocítica que tem a capacidade de progredir de forma intra-epitelial ou invasiva e, por essa razão, é tratado como melanoma⁽²²⁾.

A reação da pele à exposição solar é um importante indicador de risco do melanoma. O aumento do risco de melanoma está associado à tendência à queimadura solar, à exposição aguda e está pouco associado à exposição crônica⁽¹⁸⁾. A reação à queimadura solar tem sido identificada como indicador de uma agressão aguda dos UVRs, talvez com um dano substancial ao DNA, assim como uma perda completa da proteção solar. História de queimadura solar na infância ou adolescência, número de queimaduras solares durante a vida e queimaduras solares recentes têm sido associados com o aumento do risco de melanoma.

O melanoma pode aparecer repentinamente sem aviso, mas pode também se originar de um nevus ou de qualquer mancha escura da pele. Quando se avalia essas áreas é importante lembrar o ABCD do melanoma.

- ◆ *Assimetria* - 50% dos melanomas têm bordos diferentes em cada lado.
- ◆ *Irregularidade de bordos* - Os bordos são ásperos, dentados ou mal definidos.
- ◆ *Cor* - A pigmentação não é uniforme.
- ◆ *Diâmetro* - Maior que 6 mm é motivo de preocupação.

A EXPOSIÇÃO SOLAR E A CIRURGIA PLÁSTICA

Peeling da pele

É sabido que procedimentos de "peeling" mais agressivos acarretarão algumas mudanças na cor da pele. A hiperpigmentação pode se manifestar extremamente cedo, até mesmo duas semanas após o procedimento. Há algumas drogas como a fenotiazinas, psoralens (particularmente em conjunção com os UVRs) e hormônios, que são capazes de produzir hiperpigmentação generalizada através da simulação da melanogênese. A exposição solar

pode precipitar o desenvolvimento da hiperpigmentação e, portanto, um creme neutro com filtro solar ou bloqueador solar deve ser um ingrediente essencial para o cuidado da pele pós-peeling. É de muita importância que os pacientes sejam avisados dos riscos da exposição solar no período precoce pós-operatório, particularmente nos meses de verão, quando a intensidade de radiação é maior⁽¹³⁾.

Aos primeiros sinais de formação de pigmento na pele, as áreas devem ser tratadas com um creme clareador composto de:

- ◆ Ácido retinóico 0,1% creme
- ◆ Hidroquinona 4%
- ◆ Triamcinolona 0,1% creme ou
- ◆ Hidrocortisona 2,5% creme

Cicatrizes em áreas expostas

Durante o período de maturação da cicatriz, aproximadamente nos primeiros seis meses, a exposição solar das cicatrizes pode ocorrer devido ao aumento da sensibilidade dos melanócitos na fase de cicatrização da ferida.

Roupas de malha fechada, preferencialmente coloridas, tendem a permitir pouca penetração da radiação na pele. Roupas escuras, especialmente pretas, são excelentes, mas absorvem a luz e também as radiações infravermelhas e serão desconfortáveis. Materiais sintéticos (poliéster, nylon, dacron, etc) são menos transparentes à UVB assim como à UVA do que o algodão e portanto, são mais protetores; quando examinados sob UVR eles demonstram absorção assim como fluorescência.

PRECAUÇÕES DA EXPOSIÇÃO SOLAR

Atualmente, é muito importante proteger o nosso corpo dos efeitos indesejáveis da exposição solar. A proteção contra os efeitos adversos da UVR na pele deve incluir a prevenção de:

1. queimadura aguda
2. hiperpigmentação

3. reações fotoalérgicas e/ou fototóxicas agudas
4. respostas específicas a certas doenças como o câncer de pele e o envelhecimento precoce⁽²¹⁾

Cor de pele e fototipos de pele

Nem todas as pessoas do mundo têm o mesmo risco para o desenvolvimento de câncer de pele e envelhecimento precoce, etc. Para identificar a população branca de alto risco, uma simples classificação baseada não no fenótipo, mas na informação dos pacientes em relação às suas reações frente à exposição solar, foi proposta, como apresentamos na tabela III.

Vestuário

O tipo de roupa pode servir como filtro solar contra a penetração da UVR. Chapéus e guarda-sóis são de muita ajuda em minimizar o dano à pele e ao couro cabeludo. Chapéus de aba larga protegem as orelhas, o nariz e o queixo. O uso de óculos de sol apropriados é muito importante. Indivíduos claros com fototipo de pele I, II e III, pacientes com xeroderma pigmentosum, porfiria eritropoiética e protoporfiria, e urticária solar devem ser estimulados a usar esse tipo de proteção.

Roupas justas, preferivelmente coloridas, tendem a diminuir a quantidade de penetração de UVR na pele. Roupas escuras, especialmente pretas, são excelentes, mas absorvem a luz e a radiação infravermelha e, por isso, podem ser pouco confortáveis. Materiais sintéticos como poliéster, nylon e dacron, são menos transparentes à UVB e à UVA e, por isso, são mais protetores.

Hora do dia

A intensidade dos raios UVA e UVB eritmogênicos do sol que atingem a Terra é maior entre as 11 horas da manhã e 2 horas da tarde. Nossa pele não tem sensor para sentir o impacto dos raios ultravioletas como existe para os raios infravermelhos. Assim, evitar os raios solares entre 10 da manhã e 3 da tarde é a única maneira efetiva para reduzir o risco da exposição prolongada a esses raios.

Agentes protetores solares

O uso regular de protetores solares é importante para a prevenção de dermatoheliose e o câncer de pele. Quando aplicados apropriadamente, os bloqueadores solares químicos e físicos modificam as propriedades ópticas da pele e previnem os efeitos deletérios das radiações UVA e UVB. Pela variação da concentração do agente bloqueador, os produtos podem ser formulados em uma base resistente à água para atingir os seguintes objetivos:

1. bloquear parcialmente ou totalmente os UVRs incidindo sobre a pele;
2. inibir ou minimizar as reações fotoquímicas e bioquímicas na pele, responsáveis pela indução de queimadura solar;
3. minimizar a hiperpigmentação da pele e a reação de bronzeamento;
4. proteger o DNA das células viáveis da epiderme e derme contra a formação dos dímeros de ciclobutil pirimidina e os danos cromossomais que eventualmente contribuem para as mutações e para os efeitos carcinogênicos da UVR;
5. prevenção da fotossensibilidade medicamentosa e outros tipos de fotodermatoses;
6. proteger as proteínas epidérmicas e dérmicas (queratina, colágeno, elastina, enzimas, etc) contra a desnaturação e formação de ligações responsáveis pelo fotoenvelhecimento da pele;
7. modular as alterações da resposta imune.

Classificação dos agentes protetores solares

Podem ser divididos em três categorias:

1. Protetores solares químicos que funcionam pela redução da quantidade de UVRs que atinge o estrato córneo pela absorção da radiação danosa.
2. Protetores solares químicos que funcionam pela dispersão e reflexão dos UVRs e da radiação visível.
3. Combinação de protetores solares contendo dois ou mais agentes absorventes de UVR e agentes dispersores como o óxido de zinco,

dióxido de titânio, etc.

Os bloqueadores químicos possuem o ácido para aminobenzóico (PABA) ou seus derivados, denominados PABA ésteres (também o amildimetil PABA, conhecido como Padimate-A e Escalol 506 ou octildimetil PABA, também conhecido como Padimate-O ou Escalol 507), benzofenonas (oxibenzona e sulisobenzona), cinamatos (octilmetoxicinamato e cinoxato), salicilato (homometil salicilato) e antranilatos. A mais importante qualidade de um bloqueador químico é a capacidade de absorver UVR. Os bloqueadores físicos contêm ingredientes *in natura* que não absorvem os UVRs seletivamente, mas quando aplicados em um filme fino, primariamente refletem e dispersam a UVR e a radiação visível devido ao tamanho das partículas e à espessura do filme. Estes incluem o óxido de zinco, o dióxido de titânio, o talco (silicato de magnésio), o óxido de magnésio, caulim, óxido ferroso ou férrico, sulfato de bário e petrolato vermelho. Os bloqueadores solares físicos são essenciais para pacientes particularmente sensíveis à UVR assim como à radiação visível, e são normalmente aplicados em áreas limitadas como nariz, lábios, ou orelhas.

Pacientes com vitiligo das áreas expostas podem usar bloqueadores solares físicos com cores de tonalidade que simulam a cor da pele normal. Estes bloqueadores solares não só camuflam as áreas de vitiligo e promovem uma proteção cosmética, como protegem as áreas amelanóticas contra o dano solar. Esses bloqueadores biológicos estão se tornando mais populares, em combinação com os agentes absorventes de UVA e UVB, para fornecer altos valores de fator de proteção solar (FPS) na formulação dos bloqueadores solares (FPS maior que 15). De fato, os protetores solares que apresentam um amplo espectro de proteção (290 a 400 nm) com altos valores (FPS - 30) contêm, no mínimo, dois ingredientes bloqueadores químicos, que possuem altos coeficientes de absorção de radiação UV, e um bloqueador físico, que dispersa e absorve a UVR próxima ao espectro visível^(1, 10).

Fator de proteção solar

A eficácia de um bloqueador solar é baseada no seu FPS. O conceito de FPS é baseado nas propriedades de absorção de UV do filtro solar e é uma medida quantitativa da eficiência de uma fórmula. O

FPS é definido como o índice de exposição do UV eritmogênico necessário para produzir a mínima reação de eritema, através da aplicação do produto de filtro solar, pela dose de UV necessária para produzir a mesma reação de eritema sem a aplicação tópica do filtro solar. Quanto maior o fator de proteção de um filtro solar, melhor é o produto para proteção⁽²²⁾ (tabela IV).

- ◆ **FPS 2** - Mínima proteção, para pessoas que raramente se queimam e ainda têm um bom bronzeado. Não deve ser usado por pessoas de pele muito clara nem crianças.
- ◆ **FPS 4** - Proteção moderada, para pessoas que normalmente se bronzeiam adequadamente e raramente se queimam.
- ◆ **FPS 6** - Extra proteção, para pessoas que têm uma pele sensível, que se bronzeiam na maioria das vezes e também se queimam. Ele permite algum bronzeamento.
- ◆ **FPS 8** - Máxima proteção para pessoas que se queimam moderadamente. Permite um bronzeamento gradual limitado.
- ◆ **FPS 15** - Ultra proteção, para loiros, cabeça avermelhada e pele clara. Protege durante longos períodos sob o sol. Muito pouco bronzeamento.
- ◆ **FPS ≥ 23** - É o bloqueador solar, recomendado para pessoas que possuem uma pele pré-cancerosa. Bloqueia quase todos os raios danosos.

Outra importante propriedade do filtro solar é a característica de permanecer na pele sem ser removido pela transpiração ou água. "Resistente à água" e "à prova d'água" são termos utilizados para distinguir estas qualidades. "Resistente à água" refere-se à proteção solar mantida após 60 minutos de imersão na água, enquanto o termo "à prova d'água" estende para 80 minutos o tempo de imersão na água. Os filtros solares podem proporcionar essa proteção por sua propriedade de aderir firmemente à pele ou se difundir no estrato córneo, em que podem ser absorvidos ou conjugados a proteínas de forma a ampliar suas propriedades fotoprotetoras durante um banho de sol prolongado, transpiração ou natação.

Como recomendar os filtros tópicos?

Na tabela IV, encontramos algumas indicações para o uso dos filtros solares tópicos. No aconselhamento dos pacientes para a prevenção da queimadura solar, câncer de pele, elastose actínica e outras várias reações de sensibilidade ao sol, a escolha e recomendação de um filtro solar dependem de vários fatores. As considerações mais importantes devem ser:

1. Reação à radiação solar da pele de indivíduos normais após 45 a 60 minutos de exposição, ao meio-dia: pessoas com fototipo 1 ou 2 nunca deverão permanecer prolongadamente ao sol e, nunca para propósito de banho solar. Devem adotar um programa diário de aplicações de filtro solar como um hábito regular desde a infância.
2. Pele de pacientes com reação à UVA e UVB e aos produtos presentes nos filtros solares: pacientes com erupção polimórfica à luz, urticária solar, lupus discóide, dermatite actínica crônica, etc. reagem anormalmente aos UVRs; eles necessitam usar filtros solares de amplo espectro e filtros solares físicos (FPS 15 a 30), de preferência sem PABA e seus estéres. Teste de fotossensibilidade e placas de contato com o filtro prescrito podem ser muito úteis ao paciente para evitar alguma dermatite de contato ou fotodermatite.
3. O tipo e intensidade ambiental de exposição à luz solar baseados na estação do ano, proximidade do equador (latitude) e altitude, alta ou baixa umidade, neve, vento, e duração antecipada da exposição: o melhor é recomendar filtros solares de alto FPS acrescido de umidificantes em lugares de radiação solar de alta densidade, especialmente enquanto se está esquiando (na neve ou na água).
4. O tipo de atividade ao ar livre e ocupação, baseado na natureza do trabalho ao ar livre versus o trabalho dentro de casa, prolongado versus limitado, banho de sol e outras atividades envolvendo esportes, natação, alpinismo, etc.
5. Reação normal da pele ao filtro solar: os

dermatologistas devem averiguar ou procurar evidências de sensibilidade de contato ou reação de hipersensibilidade tardia ou algum potencial de reação cruzada. Pacientes com uma história de dermatite atópica são normalmente sensíveis aos filtros solares PABA-derivados ou outros produtos químicos.

6. As propriedades “à prova d’água” ou “resistente à sudorese” dos filtros solares e seus respectivos valores de FPS: os filtros solares devem ser aplicados uniformemente em todas as áreas do corpo que serão expostas (fig. 2).

Proteção fotoquímica

Um novo conceito está surgindo para possibilitar uma melhor proteção da pele humana naqueles indivíduos que não gostam de usar filtros solares rotineiramente, ou não têm condições de comprá-los. Este conceito consiste no uso de psoralens tópicos (30 partes por milhão de 5-metoxipsoralen ou bergaptem) contendo um filtro solar UVB (FPS 6 a 8) que, em combinação com a exposição à luz solar natural em baixas doses, pode estimular a produção de dois mecanismos de defesa: um aumento na espessura do estrato córneo e na produção e transporte da nova melanina através da epiderme. Este método é especialmente indicado para pessoas de limitada competência para o bronzamento (fototipo 1 e 2) e aquelas que têm uma menor concentração de melanina na epiderme. Outra terapia que pode ser usada para pessoas de fototipo 1, 2 e 3 é o PUVA tópico ou oral (8-MO ou 5 MOP e um bom controle de exposição à UVA). Um curto período de PUVA oral (duas vezes por semana, duas ou três semanas) promoverá a pigmentação e espessamento do estrato córneo e ajudará a prevenir o desenvolvimento da erupção polimórfica à luz (EPL) secundária à exposição solar em muitos pacientes⁽²¹⁾.

Fotoproteção sistêmica

O desenvolvimento de fotoprotetores sistêmicos que podem reduzir a reação da pele à queimadura solar não tem sido bem sucedido. Agentes como PABA, ácido para-aminosalicílico, compostos anti-histamínicos como a triprolidina, que apresenta absorção entre 238 a 290 nm, ácido acetilsalicílico, vitaminas A, C e E, certos ácidos graxos insaturados

que facilmente se tornam foto-oxidados, alguns esteróides têm sido citados como fotoprotetores sistêmicos. A efetividade de muitos destes agentes em prevenir a queimadura solar induzida pela UVB, total ou parcial, não foi adequadamente avaliada em um estudo controlado e duplo-cego.

Dentre poucos agentes protetores, de limitada eficácia, nós discutiremos sobre o beta-caroteno, um agente bem conhecido e amplamente usado. O beta-caroteno é recomendado para melhorar as reações de fotossensibilidade causadas pela radiação visível na presença de níveis anormais de porfirinas em pacientes com fotoporfiria eritropoiética (FEP), porfiria eritropoiética (PE) e porfiria variada. A FEP é um traço geneticamente dominante que se manifesta na infância. Os pacientes afetados, especialmente crianças, devem evitar exposição solar, ou uma severa reação de fotossensibilidade ocorrerá com edema doloroso, prurido, eritema e sensação de queimadura. Vesículas podem se desenvolver, freqüentemente levando à formação de cicatrizes e mutilações. O beta-caroteno é um componente natural de muitas plantas, incluindo alimentos comuns como cenoura, tomates, pimenta verde e laranja; não é tóxico. Somente o beta-caroteno que absorve radiação no espectro visível da luz (360 a 500 nm) com uma absorção máxima de 450 a 475 nm, tem se mostrado um protetor parcial, se não total, efetivo como um agente fotoprotetor sistêmico, particularmente em pacientes com FEP, que são extremamente sensíveis à radiação visível.

É recomendado que a ingestão oral de beta-caroteno sintético seja regulada para manter os níveis de caroteno sanguíneo entre 600 e 800 microgramas/100ml (usualmente uma dose de 120 a 180 mg/dia, para adultos). Crianças abaixo de 16 anos devem receber 30 a 120 mg/dia. O beta-caroteno deve ser prescrito assim:

Crianças: de 1 a 8 anos de idade, 30 a 60 mg/dia;
de 9 a 16 anos de idade, 90 a 120 mg/dia.

Adultos: 120 a 180 mg/dia; podendo aumentar a 250 mg/dia.

O efeito protetor do beta-caroteno para aumentar a tolerância à exposição solar é evidente após 6 a 8 semanas de terapia. Muitos dos pacientes com FEP que recebem beta-carotenos orais são capazes de desenvolver tolerância ao sol (30 a 60 minutos de

exposição durante o verão) e podem, pela primeira vez na vida, participar de atividades ao ar livre por longo tempo).

O beta-caroteno oral não é um bloqueador solar efetivo para radiação UVB, embora tenha sido demonstrado que ele aumenta levemente a DME (dose mínima de eritema) em indivíduos saudáveis. Pacientes com importante sensibilidade à luz, como os com FEP, porfiria congênita e xeroderma pigmentoso, devem empregar medidas fotoprotetoras (chapéus de abas largas, roupas de mangas longas e beta-caroteno oral) e evitar a exposição solar das 10:00 h às 16:00 h já em idade precoce. Beta-caroteno é essencialmente não-tóxico e pode oferecer algum alívio para a fotossensibilidade⁽²¹⁾.

Índice solar

Durante os últimos anos, programas promoveram a educação do público sobre os riscos da exposição solar (exposição aos UVRs). Foi solicitado ao Centro Nacional de Meteorologia dos Estados Unidos a criação de um produto de previsão. Este veio a ser um índice que indica a radiação ultravioleta na superfície da Terra e que permite à população estimar sua exposição pessoal. Atualmente, vários países como Canadá, Inglaterra e alguns lugares dos Estados Unidos utilizam o índice solar nos seus avisos rotineiros de meteorologia e as experiências têm sido bem positivas, com muitas pessoas atualmente fazendo mudanças em seus hábitos⁽¹⁸⁾.

Quatro fatores principais são utilizados para calcular o índice solar (índice UV): a hora do dia, o dia do ano, a latitude da área e a previsão da camada de ozônio para o dia seguinte. O índice UV é calculado para condições de sol claro; se o céu está encoberto um fator atenuante é acrescentado. A altitude também pode afetar o índice UV, para cada quilômetro acima do nível do mar há um aumento de 6%. Há a maior exposição aos UVRs com uma pequena latitude com grande altitude. A maior exposição ocorre em junho e julho nos Estados Unidos quando o sol está mais ao Norte e a camada de ozônio está em seu menor nível. Na América do Sul, isto ocorre em janeiro e fevereiro.

O índice solar é caracterizado a seguir:

- ◆ 0, 1 e 2: nível mínimo de exposição

- ◆ 3 e 4: nível baixo de exposição
- ◆ 5 e 6: nível moderado de exposição
- ◆ 7, 8 e 9: nível alto de exposição
- ◆ ≥ 10 : nível muito alto de exposição

Aparelhos de bronzamento

O efeito a longo prazo dos aparelhos de bronzamento não são conhecidos. Entretanto, estes aparelhos não têm efeito de promover a saúde. Portanto, as pessoas que escolhem usar esses aparelhos devem ser avisadas do risco potencial e devem seguir as especificações do fabricante para minimizar estes riscos. Óculos protetores devem ser apropriadamente colocados. Pessoas que tomam remédios devem consultar previamente seus médicos antes de se submeterem à máquina de bronzamento. A maioria dos aparelhos de bronzamento que produzem UVA também produzem UVB. Embora a radiação UVA seja menos causadora de eritema do que a UVB, pode causar outros efeitos adversos à saúde da pele, olhos, vasos sanguíneos e sistema imunológico como foi visto acima. Algumas lâmpadas de UVA geram 5 vezes mais UVA por unidade de tempo que a radiação UVA incidindo na superfície da Terra no equador.

CONCLUSÕES

Após esta revisão sobre a exposição solar e seus efeitos deletérios, cinco recomendações aos pacientes e ao público em geral se fazem importantes:

1. Evite exposição solar desnecessária às radiações ultravioletas perigosas entre 10:00 h e 15:00 h.
2. Bloqueie a luz solar, use roupas protetoras, chapéus de abas largas e óculos opacos à radiação UV, principalmente durante os horários de pico, para prevenir a cataratogênese.
3. Cubra-se com filtros solares químicos ou físicos quando a exposição solar for desejável ou inevitável. Recomendam-se filtros solares com FPS 15 ou mais; o uso de filtros solares de amplo espectro representa uma estratégia importante na estratégia mundial contra o câncer de pele.
4. Não se submeta a bronzamento prolonga-

do, salões de bronzamento ou lâmpadas de bronzamento artificial. O bronzamento induzido por exposições repetidas à UVA em salões de bronzamento mostram mínima fotoproteção e a longo prazo contribuem para alterações de envelhecimento solar.

5. Educar as crianças, assim como adultos desinformados, sobre os bons hábitos de proteção solar (em casa ou na escola) e examinar a pele regularmente à procura de nevus ou outras alterações evidentes.

As alterações drásticas em nossos hábitos de exposição solar serão difíceis de serem implementadas na população em geral por causa de nossa cultura num futuro próximo, pois a camada de ozônio está sendo rarefeita a cada dia. Teremos que mudar nossa rotina, como o uso diário de filtros solares, vidros refletivos de UVA em nossas casas, automóveis e outras medidas que estão surgindo para nossa maior proteção.

Esforços contínuos devem ser dirigidos ao público para aumentar a aceitabilidade e o uso de medidas de proteção solar.

BIBLIOGRAFIA

1. ARMSTRONG, BK and KICKER, A. How Much Melanoma is Caused by Sun Exposure? *Melanoma - Res.* 1993 Dec; 3(6), 395-401.
2. BALES, ES et al. Characterization of Molecular Defects in Xeroderma Pigmentosum Group C. *Nat - Genet.* 1993 Dec; 5(4), 413-17.
3. BARNHILL, RL et al. Neoplasms: Malignant Melanoma. In: FITZPATRICK, TB et al. *Dermatology in General Medicine.* McGraw Hill. 1993; 1078-1111.
4. BROWDER, JF & BEARS, B. Photoaging: Cosmetic effects of sun damage. *Postgrad - Med.* 1993 Jun; 93(8): 78-80.
5. DE FRANZO, AJ. Principles and Management of Injuries from Chemical and Physical Agents. In: GEORGIADIS, GS et al. *Textbook of Plastic, Maxillofacial of Reconstructive Surgery.* William & Wilkins. 1992; 259-262.
6. FISHER, GJ et al. Cellular Immunologic and Biochemical Characterization of Topical Retinoic Acid Treated Human Skin. *J. Invest. Dermatol.* 1991 May; 96(5):699-707.

7. GARLAND, CF et al. Rising Trends in Melanoma. An Hypotesis Concerning Sunscreen Efectiveness. *Ann. Epidemiol.* 1993 Jan; 3(1):103-10.
8. GLEASON, JF et al. Record Low Global Ozone in 1992. *Science.* 1993 Apr.; 23, 260: 523-526.
9. GRANSTEIN, RD. Photoimmunology. *Semin. Dermatol.* 1990 Mar; 9(1):16-24.
10. HAWK, JLM and NORRIS, PG. Abnormal Responses to Ultraviolet Radiation: Idiopathic. In: FITZPATRICK, TB et al. *Dermatology in General Medicine.* McGraw Hill.1993; 1661-1667.
11. HOLLOWAY, L. Atmospheric Sun Protection Factor on Clear Days: Its Observed Dependence on Solar Zenith Angle and its Relevance to the Shadow Rule for Sun Protection. *Photochem. Photobiol.* 1992 Aug; 56(2):229-234.
12. KARAGAS, MR et al. Risk of subsequent Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Skin Among Patients with Prior Skin Cancer, Skin Cancer Prevention Study Group. *JAMA.* 1992 Jun 24; 267(24):3305-3310.
13. KOCHEVAR, IE et al. Photophysics, Photochemistry and Photobiology. In: FITZPATRICK, TB et al. *Dermatology in General Medicine.* McGraw Hill. 1993;1627-1635.
14. KOTLER, R. Complications. In: Chemical Rejuvenation of the Face. *Mosby Year Book.* 1982; 158-217.
15. KRIPKE, ML. Carcinogenesis: Ultraviolet Radiation. In: FITZPATRICK, TB et al. *Dermatology in General Medicine.* McGraw Hil. 1993; 797-804.
16. LARGENT, EJ et al. *Nonionizing Radiation.* In: PLOG, BA et al. *FUNDAMENTALS OF INDUSTRIAL HYGIENE.* 3. ed. National Safety Council. 1988; 227-235.
17. MARSHALL, B. Skin: the human fabric. In: *The Human Body.* Torstar Books. 1984: 63-81.
18. MCGEE, R and WILLIAMS, S. Adolescence and Sun Protection. *N. Z. Med. J.* 1992 Oct 14; 105(943):401-403.
19. MILLER, AJ and LONG, C. *Experimental Ultraviolet Index.* National Meteorological Center. 1994 June 21; 1-17.
20. MILLER, G. *Ultraviolet Radiation.* In: NONIONIZING RADIATION - GUIDES SERIES. *American Industrial Hygiene Association.* 1991; 1-26.
21. NICOL, NH and FENSKE, NA. *Photodamage: Cause, Clinical Manifestations, and Prevention.* *Dermatol. Nurs.* 1993 Aug; 5(4):263-275.
22. PATHAK, MA et al. *Preventive Treatment of Sunburn. Dermatoheliosis, and Skin Cancer with Sun-Protective Agents.* In: FITZPATRICK, TB et al. *DERMATOLOGY IN GENERAL MEDICINE.* Mc Graw Hill. 1993; 1689-1715.
23. PATEL, NP et al. *Properties of Topical Sunscreen Formulations.* *J. Dermat. Surg. Onc.* 1992; 18: 316-319.
24. RHODES, AR. *Neoplasms: Benign Neoplasias, Hyperplasias, and Dysplasias of Melanocytes.* In: FITZPATRICK, TB et al. *DERMATOLOGY IN GENERAL MEDICINE.* McGraw Hill. 1993; 996-1060.