

---

**Radiação solar, queimaduras e dor: o que está por trás desse processo?****Flávia Viana Santa-Cecília \***

A Terra é constantemente irradiada por fótons provenientes do sol. A luz infravermelha (780-5000nm), luz visível (400-780nm) e a luz ultravioleta (UV) (290-400nm) constituem parte destes fótons. Aproximadamente 5% da energia radiante do sol são emitidas na faixa de UV e divididas em três categorias, que dependem do seu comprimento de onda: UVC (200-280nm), UVB (280-320nm) e UVA (320-400nm).

A radiação UV (UVR) é um potente agente mutagênico e, segundo evidências epidemiológicas, é a principal causa de câncer de pele em humanos por ser o órgão mais acessível à luz solar, sofrendo diretamente os efeitos deletérios de UVR. A radiação UVC é extremamente prejudicial para a pele, porém é impedida de atravessar a atmosfera, pois é, em grande parte, absorvida pela camada de ozônio. Por outro lado, as radiações UVA e UVB atingem a superfície da terra e penetram na pele, causando uma grande variedade de efeitos adversos. A UVB constitui apenas cerca de 4-5% da radiação UV e age principalmente na epiderme da pele. Além disso, é considerada o componente mais ativo da radiação solar, podendo induzir queimaduras solares, inflamação, danos ao DNA, estresse oxidativo, produção de radicais livres, imunossupressão, fotoenvelhecimento e câncer de pele. Já a radiação UVA penetra nas camadas mais profundas da derme, contudo, necessita de 1000 vezes a dose necessária de UVB para provocar lesões cutâneas.

A principal resposta aguda da pele após a exposição à radiação solar é conhecida como eritema, caracterizado pela coloração avermelhada da pele, resultado da vasodilatação capilar, sendo um sinal típico de processos inflamatórios. Além disso, é comum se observar que a radiação UV frequentemente provoca sensibilização alterada da área lesada, induzindo fragilidade e redução do limiar para estímulos aplicados produzirem dor. Sabe-se que a dor provocada é proporcional à duração e intensidade da exposição, sendo que sua intensificação ocorre quando a radiação UV incidente excede a capacidade de proteção da melanina da pele. As concentrações deste pigmento variam bastante entre as pessoas, sendo que, em geral, aquelas de pele escura possuem maior quantidade de melanina do que aquelas de pele mais clara e, conseqüentemente, a incidência de queimaduras solares são menores naqueles indivíduos.

Normalmente, após a exposição ao sol, a pele se torna avermelhada entre 2 a 6 horas e a dor se manifesta de 24 a 48 horas após a irradiação excessiva. Dentre os sintomas mais comuns de queimaduras solares, além da dor, estão fraqueza, edema, coceira, descamação da pele, náusea, febre e sensação de aquecimento na área afetada. Em casos mais severos, pode ocorrer a formação de bolhas doloridas, a ponto de debilitar a pessoa e requerer cuidados hospitalares.

Nos últimos anos, o excesso de exposição da pele à radiação UV, especialmente UVB, tem emergido como diferentes modelos para avaliação da dor inflamatória, tanto em animais como em humanos, sendo caracterizados pela ocorrência de eritema e marcante hiperalgisia térmica e mecânica, com um pico entre 24 a 48 horas após a irradiação. Estes modelos têm proporcionado uma melhor compreensão dos mecanismos fundamentais de processos envolvidos na dor e também no desenvolvimento e avaliação de tratamentos eficazes para queimaduras solares e outras condições inflamatórias da pele.

Existem fortes evidências que, após queimaduras provocadas por UVB, os nociceptores aferentes primários não desenvolvem atividade espontânea. Entretanto, fibras C insensíveis ao calor apresentam uma resposta aumentada a estímulos mecânicos supralimiais e fibras C sensíveis ao calor desenvolvem um aumento na resposta ao calor nocivo, sugerindo que a dor provocada por queimaduras solares é induzida por mediadores que agem periféricamente.

Trabalhos recentemente desenvolvidos demonstram que UVB provoca deficiências na imunidade celular, resultando em alterações no perfil de citocinas pró-inflamatórias e antiinflamatórias e aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), podendo causar danos diretamente ao DNA celular. A resposta inflamatória após a irradiação UVB na pele é iniciada por ação dos queratinócitos presentes na epiderme, que liberam citocinas pró-inflamatórias incluindo IL-1b, IL-6, IL-8 e quimiocinas (CCL2, CXCL1 e CXCL8), bem como citocinas antiinflamatórias (IL-10, IL-13). Apesar de UVB afetar predominantemente a epiderme, estudos indicam que uma pequena proporção (15%) penetra na derme, onde os mastócitos estão localizados, sugerindo um importante papel destes tipos celulares no processo inflamatório induzido por UVB, através da indução de citocinas envolvidas no recrutamento de neutrófilos.

Em um trabalho publicado no último mês no periódico *Science Translational Medicine*, cientistas descobriram qual é a molécula que está relacionada à dor provocada por queimaduras solares. O estudo recrutou voluntários que expuseram partes de suas peles à radiação UVB, criando uma pequena área de queimadura. No ápice da dor, 48 horas após o tratamento, os pesquisadores fizeram pequenas biópsias da pele afetada e pesquisaram centenas de moléculas relacionadas à dor no tecido, sendo detectados níveis elevados da expressão da quimiocina CXCL5. Esses resultados mostraram um papel até então desconhecido para essa quimiocina, sugerindo que ela seja responsável pela quantidade significativa da dor em queimaduras solares, através do recrutamento de células inflamatórias como macrófagos e neutrófilos, ativação do fator nuclear kappa beta (NF- $\kappa$ B) e subsequente aumento na expressão de múltiplos mediadores pró-inflamatórios. Mais amplamente, esse mediador periférico pode ser importante na variação de diferentes estados de dor e não somente as provocadas por queimaduras, como, também, em processos de dor inflamatória (por exemplo, na artrite e cistite).

Além dessas descobertas, modelos humanos de radiação UV estão cada vez mais sendo utilizados para investigar possíveis agentes analgésicos. Foi demonstrado que drogas antiinflamatórias não-esteroidais tópicas e sistêmicas (AINES), bem como opióides, podem reduzir a hiperalgesia causada pela UVR. Mudanças na sensibilidade mecânica são predominantemente localizadas de maneira restrita a área de lesão, sugerindo fortemente um mecanismo periférico para a alodinia mecânica neste modelo. Esses achados apontam para o uso potencial de modelos de inflamação por radiação UV na avaliação de mecanismos periféricos da dor inflamatória e periféricamente de drogas de ação analgésica, abrindo novos caminhos para o tratamento da dor.

#### Referências

- Dawes JM, Calvo M, Perkins JR, Paterson KJ, Kiesewetter H, Hobbs C, Kaan TK, Orengo C, Bennett DL, McMahon SB. *CXCL5 mediates UVB irradiation-induced pain*. *Sci Transl Med*. 2011;3(90):90ra60;
- Afaq F. *Natural agents: cellular and molecular mechanisms of photoprotection*. *Arch Biochem Biophys*. 2011;508(2):144-51. Bishop T, Marchand F, Young AR, Lewin GR, McMahon SB. *Ultraviolet-B-induced mechanical hyperalgesia: A role for peripheral sensitisation*. *Pain*. 2010; 150(1):141-52;
- Bishop T, Ballard A, Holmes H, Young AR, McMahon SB. *Ultraviolet-B induced inflammation of human skin: characterisation and comparison with traditional models of hyperalgesia*. *Eur J Pain*. 2009; 13(5):524-32;
- Angst MS, Clark JD, Carvalho B, Tingle M, Schmelz M, Yeomans DC. *Cytokine profile in human skin in response to experimental inflammation, noxious stimulation, and administration of a COX-inhibitor: a microdialysis study*. *Pain*. 2008;139(1):15-27;

- 
- Bishop T, Hewson DW, Yip PK, Fahey MS, Dawbarn D, Young AR, McMahon SB. *Characterisation of ultraviolet-B-induced inflammation as a model of hyperalgesia in the rat.* Pain. 2007;131(1-2):70-82;
  - Hoffmann RT, Schmelz M. *Time course of UVA- and UVB-induced inflammation and hyperalgesia in human skin.* Eur J Pain. 1999; 3(2):131-139.

---

\* Farmacêutica Bioquímica, doutoranda do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP