



COMISSÃO DE LICITAÇÃO
Folha Nº 304

IMPUGNAÇÃO ESCLARECIMENTO



BLL COMPRAS

Esclarecimentos - Processo 2024.12.02.2 - MUNICIPIO DE JUAZEIRO DO NORTE

Requerimento

Criado em	Texto	Arq. escl.	Endereço
09/12/2024 08:51	<p>Lote 12: protetor solar. Prezados, No edital se estabelece uma especificação bem generica para os protetores solares que serão usados diariamente e reaplicadas varias vezes ao longo do dia pelos funcionários. Com base em estudos recentes e regulamentações internacionais (deixei em anexo), gostaria de sugerir a revisão quanto ao uso da Benzofenona-3 (BP-3) e a benzona na formulação dos protetores solares como já vem realizando diversas autarquias como por exemplo a COVISA de São Paulo. As benzofenonas tem sido alvo de preocupações crescentes em diversas partes do mundo, devido aos seus potenciais riscos à saúde humana e ao meio ambiente. Conforme detalhado no documento anexo, as substâncias estão classificadas como um disruptor endócrino, capaz de atravessar a barreira placentária, sendo detectada no leite materno, urina e sangue e associado a interferências nos hormônios sexuais, risco ao sistema reprodutivo e um aumento na incidência de câncer, principalmente em populações mais vulneráveis como gestantes e crianças. Diante disso, sugiro a exclusão dessas filiais na especificação dos protetores solares a serem adquiridos, como forma de garantir ainda mais a segurança dos servidores feço a gentileza de compartilhar essas informações com a farmacêutica responsável.</p>		<p>https://www.covisa.gov.br/pt-br/comunicacao/comunicacao-saude-ambiente</p> <p>RISCO www.environmentalhealthtrust.org/</p> <p>Zip https://www.chemicalsafety.com/bp3/</p>

Resposta

Criado em	Texto	Arq. resp.	Endereço
	Não há arquivo anexado.		

PEDRO HENRIQUE CÂNDIDO DE LIRA
JUAZEIRO DO NORTE - CE - 10/12/2024

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 394

Resumo sobre os Riscos da Avobenzona (Butyl Methoxydibenzoylmethane - AVB)

À medida que mais estudos surgem sobre a Avobenzona, crescem as preocupações sobre seus efeitos a longo prazo na saúde humana e no meio ambiente. A Avobenzona é utilizada em protetores solares por sua eficácia na proteção contra os raios UVA. Entretanto, devido a preocupações com sua **instabilidade fotoquímica** e potenciais riscos à saúde, seu uso está sendo monitorado e revisado por várias autoridades reguladoras, entre elas o **Comitê Científico para a Segurança do Consumidor (SCCS)** da EU.

Riscos à Saúde Humana

A Avobenzona pode desencadear reações alérgicas, incluindo dermatite de contato alérgica e fotoalérgica. Há evidências também de que a Avobenzona pode provocar **genotoxicidade** e **citotoxicidade**, causando danos ao DNA e aumentando o estresse oxidativo nas células da pele. Os estudos indicam que a Avobenzona pode se **bioacumular** no corpo após o uso repetido, aumentando o potencial de danos a longo prazo. No entanto, o problema mais destacado é sua **instabilidade sob exposição solar**, que resulta na decomposição do composto, gerando **radicais livres** e subprodutos tóxicos que podem comprometer a saúde da pele e reduzir sua eficácia como filtro UV.

Impactos Ambientais

Além dos riscos à saúde humana, a Avobenzona também representa uma ameaça ao meio ambiente, especialmente em ecossistemas aquáticos. Estudos indicam que ela contribui para o **branqueamento de corais** e afeta negativamente o crescimento de organismos marinhos. Essas consequências são particularmente graves em áreas com grande fluxo de turistas, onde o uso de protetores solares contendo Avobenzona é comum.

Evolução dos Filtros Solares

Historicamente, a Avobenzona foi introduzida como uma alternativa aos filtros mais antigos, como o PABA, que foi abandonado devido a seus riscos à saúde. Contudo, à medida que surgem novos estudos a longo prazo, seu uso também está sob crescente escrutínio. A Avobenzona, que já foi uma inovação na proteção solar, agora enfrenta uma avaliação mais rigorosa de sua segurança, o que pode levar a **novas restrições** em um futuro próximo tal e como já vem acontecendo com outros benzofenóis (BP-3).

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 395

Estudo 1: Sunscreens: A Review of UV Filters and Their Allergic Potential
Protetores solares: uma revisão dos filtros UV e seu potencial alérgico

Referência:

Samuel F. Ekstein, Sara Hylwa, *Sunscreens: A Review of UV Filters and Their Allergic Potential*, Journal of the American Contact Dermatitis Society, Volume 34, 2023, Pages 176-187. doi: 10.1097/DER.0000000000000963

Link de consulta:

<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1097/DER.0000000000000963>

Resumo:

Este estudo analisa os filtros UV comumente utilizados em protetores solares, divididos em filtros orgânicos (químicos) e inorgânicos (minerais). O foco está nas reações alérgicas, com destaque para a avobenzona como o alérgeno mais comum entre os filtros UV, seguida pela avobenzona. A pesquisa também menciona que os filtros inorgânicos, como óxido de zinco e dióxido de titânio, não são conhecidos por causar dermatite de contato alérgica.

Conclusão:

A avobenzona foi associada a reações de dermatite de contato alérgica (ACD) e dermatite de contato fotoalérgica (PACD). A avobenzona, continua a ser amplamente utilizada, apesar de suas implicações alérgicas, e a necessidade de mais estudos sobre segurança a longo prazo é destacada. Alternativas como filtros minerais são recomendadas para pacientes com alergias a filtros químicos.

Tipo de Risco Principal:

Dermatite de contato alérgica (ACD) e dermatite de contato fotoalérgica (PACD).

Estudo 2: Avobenzone suppresses proliferative activity of human trophoblast cells and induces apoptosis mediated by mitochondrial disruption
A avobenzona suprime a atividade proliferativa das células trofoblásticas humanas e induz apoptose mediada por disfunção mitocondrial

Referência:

Changwon Yang, Whasun Lim, Fuller W. Bazer, Gwonhwa Song, *Avobenzone suppresses proliferative activity of human trophoblast cells and induces apoptosis mediated by mitochondrial disruption*, Reproductive Toxicology, Volume 81, 2018, Pages 50-57. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.07.003

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623818300984>

Resumo:

Este estudo investiga os efeitos da avobenzona nas células trofoblásticas humanas HTR8/SVneo, que desempenham um papel crucial na formação da placenta. Os resultados demonstram que a avobenzona inibe a proliferação dessas células e induz a apoptose, afetando as vias de sinalização de AKT e ERK1/2. Além disso, a avobenzona provoca disfunção mitocondrial, resultando em sobrecarga de cálcio e perda de potencial de membrana mitocondrial, o que desencadeia a morte celular.

Conclusão:

A avobenzona induz apoptose nas células trofoblásticas humanas por meio da disfunção mitocondrial e sobrecarga de cálcio. A exposição prolongada à avobenzona pode comprometer a formação adequada da placenta e levar a complicações na gravidez. Este é um dos primeiros estudos a identificar a avobenzona como potencial disruptor das funções celulares durante a gravidez.

Tipo de Risco Principal:

Complicações na gravidez, disfunção mitocondrial e apoptose em células trofoblásticas humanas.

Outros:

Este estudo destaca a toxicidade da avobenzona para células envolvidas na gravidez. Embora amplamente usada em produtos de cuidados pessoais, a avobenzona pode representar riscos para a saúde reprodutiva, especialmente se absorvida em concentrações elevadas. O estudo sugere a necessidade de mais investigações sobre os efeitos dessa substância em outros tipos de células humanas.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Estudo 3: Evaluation of cytotoxic and genotoxic potential of avobenzona and octocrylene on human skin fibroblast cells Folha No 397
Avaliação do potencial citotóxico e genotóxico da avobenzona e do octocrileno em células de fibroblastos da pele humana

Referência:

Özgür Vatan, Duygu Sevinç, Dilek Yılmaz Çelik, A. Carine Aurelie Allounan, Özgün Teksoy, Neylan Oral, Huzeyfe Huriyet, Tolga Çavaş & Nilüfer Çinkılıç, *Evaluation of cytotoxic and genotoxic potential of avobenzona and octocrylene on human skin fibroblast cells*, All Life, Volume 16, 2023, Pages 2270171. doi: 10.1080/26895293.2023.2270171

Link de consulta:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/26895293.2023.2270171>

Resumo:

O estudo investiga os efeitos citotóxicos e genotóxicos da avobenzona (AVB) em células de fibroblastos da pele humana (CCD-1118Sk). Foram utilizadas análises de viabilidade celular, ensaio de cometa (para danos no DNA) e a medição de espécies reativas de oxigênio (ROS). A avobenzona causou danos significativos ao DNA e aumento do estresse oxidativo nas células expostas.

Conclusão:

A avobenzona pode induzir danos significativos ao DNA e aumentar o estresse oxidativo em células de fibroblastos da pele humana. Estes resultados sugerem a necessidade de maior cautela no uso desse composto em produtos cosméticos, devido ao risco de toxicidade celular.

Tipo de Risco Principal:

Genotoxicidade e aumento do estresse oxidativo em células da pele humana.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 398x

Estudo 4: The effect of deuteration on the keto-enol equilibrium and photostability of the sunscreen agent avobenzone

O efeito da deuterização no equilíbrio ceto-enol e na fotostabilidade do agente de protetor solar avobenzona

Referência:

Rhys B. Murphy, John Staton, Aditya Rawal, Tamim A. Darwish, *The effect of deuteration on the keto-enol equilibrium and photostability of the sunscreen agent avobenzone*, Photochemical & Photobiological Sciences, Volume 19, 2020. doi: 10.1039/d0pp00265h

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.1039/d0pp00265h>

Resumo:

Este estudo explora como a deuterização altera o equilíbrio ceto-enol e a fotostabilidade da avobenzona, um filtro solar comum. A deuterização levou a um aumento na proporção de cetona comparado ao enol, o que potencialmente aumenta a fotodegradação. O estudo investigou a fotodegradação dos isotopólogos de avobenzona sob irradiação UV, tanto em tempo real quanto sob luz solar ex situ. Os resultados sugerem que a deuterização pode alterar os caminhos de degradação, possivelmente reduzindo a eficácia fotoprotetora da avobenzona.

Conclusão:

A deuterização da avobenzona levou a uma maior fotodegradação devido ao aumento da porcentagem de cetona, que segue um caminho de degradação irreversível. Isso sugere que a deuterização pode piorar a fotostabilidade da avobenzona, afetando sua capacidade de proteger contra raios UVA.

Tipo de Risco Principal:

Fotodegradação.

Outros:

O estudo discute os efeitos da deuterização na fotoproteção da avobenzona e destaca a importância de continuar explorando alternativas para melhorar a estabilidade de filtros solares como a avobenzona.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha nº 399

Estudo 5: Adverse Effects of Avobenzone on Boar Sperm Function: Disruption of Protein Kinase A Activity and Tyrosine Phosphorylation
Efeitos adversos da avobenzona na função espermática de javalis: Disrupção da atividade da proteína quinase A e fosforilação de tirosina

Referência:

Woo-Jin Lee, Ju-Mi Hwang, Jae-Hwan Jo, Seung-Ik Jang, Eun-Ju Jung, Jeong-Won Bae, Jae Jung Ha, Dae-Hyun Kim, Woo-Sung Kwon, *Adverse Effects of Avobenzone on Boar Sperm Function: Disruption of Protein Kinase A Activity and Tyrosine Phosphorylation*, *Reproductive Toxicology*, Volume 114, 2024, Páginas 122-132. doi: 10.1016/j.reprotox.2024.01.026

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623824000261>

Resumo:

Este estudo examinou os efeitos adversos da avobenzona, um filtro solar químico, na função espermática de javalis. A pesquisa se concentrou em como a avobenzona afeta a atividade da proteína quinase A (PKA) e a fosforilação de tirosina, dois processos cruciais para a capacitação e função normal dos espermatozoides. Os resultados indicaram que a exposição à avobenzona comprometeu significativamente esses mecanismos moleculares, levando a uma redução na motilidade e na capacidade de fertilização dos espermatozoides. Esse efeito sugere que a avobenzona pode prejudicar a função reprodutiva em espécies expostas.

Conclusão:

A avobenzona interfere com a função espermática ao alterar a atividade da PKA e a fosforilação de tirosina, comprometendo a motilidade e a fertilidade dos espermatozoides. Esses achados levantam preocupações sobre o impacto reprodutivo da exposição à avobenzona, especialmente em ambientes onde essa substância pode ser amplamente disseminada.

Tipo de Risco Principal:

Disrupção da função espermática devido à inibição de processos moleculares críticos.

Outros:

O estudo sugere que a exposição a filtros solares químicos, como a avobenzona, pode ter implicações adversas significativas para a fertilidade em mamíferos, incluindo animais de interesse agrícola, e que mais pesquisas são necessárias para avaliar os riscos em humanos e outras espécies.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

FORM. Nº 400

Estudo 6: Characterization of UV Absorbing Compounds and Sunscreens by HPLC and UV-Vis Spectroscopy

Caracterização de compostos absorventes de UV e protetores solares por HPLC e espectroscopia UV-Vis

Referência:

Philip Mannes, Ahsan Kamal, Jordan Harvey-Morgan, Kirby Spivey IV, *Characterization of UV Absorbing Compounds and Sunscreens by HPLC and UV-Vis Spectroscopy*, Dartmouth Undergraduate Journal of Science, Volume 17, Edição 1, 2014.

Link de consulta:

<https://sites.dartmouth.edu/dujs/files/2015/12/DUJSVol17No1Gadgets.pdf#page=42>

Resumo:

Este estudo caracteriza compostos absorventes de UV comumente encontrados em protetores solares utilizando Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) e espectroscopia UV-Vis. A pesquisa teve como objetivo avaliar a eficiência de filtros solares, como avobenzona e oxibenzona, na absorção de raios UV e sua estabilidade ao longo do tempo. Os resultados indicaram que a avobenzona, embora eficaz na absorção de UVA, mostrou-se instável sob exposição prolongada à luz UV, resultando na degradação do composto.

Conclusão:

A avobenzona, um filtro solar comumente utilizado, apresentou boa capacidade de absorção de radiação UVA, porém demonstrou uma significativa instabilidade ao ser exposta à luz UV por longos períodos. Esta degradação compromete a eficácia do produto e aumenta o risco de danos à pele.

Tipo de Risco Principal:

Instabilidade e degradação sob luz UV.

RISCOS DA AVOBENZONA

Fórmula Nº 401x

Estudo 7: Novel simultaneous method for the determination of avobenzene and oxybenzone in human plasma by UHPLC-MS/MS with phospholipid removal pretreatment: An application to a sunscreen clinical trial
Método simultâneo inovador para a determinação de avobenzona e oxibenzona no plasma humano por UHPLC-MS/MS com pré-tratamento de remoção de fosfolípidios: Aplicação em um ensaio clínico com protetor solar

Referência:

Nageswara R. Pilli, Suresh Narayanasamy, Jeffry Florian, Robbert Zusterzeel, Vikram Patel, David G. Strauss, Murali K. Matta, *Novel simultaneous method for the determination of avobenzene and oxybenzone in human plasma by UHPLC-MS/MS with phospholipid removal pretreatment: An application to a sunscreen clinical trial*, Journal of Chromatography B 1169 (2021), Pages 122615. doi: 10.1016/j.jchromb.2021.122615

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023221000957>

Resumo:

Este estudo desenvolveu e validou um método sensível e específico de UHPLC-MS/MS para a determinação simultânea de avobenzona e oxibenzona no plasma humano. O método foi aplicado em um estudo clínico com protetor solar conduzido pela FDA, que avaliou a absorção sistêmica desses ingredientes ativos sob condições de uso máximo. Os resultados mostraram que a exposição plasmática à avobenzona e oxibenzona permaneceu acima de 0,5 ng/mL durante vários dias após a aplicação dos protetores solares. Este método é pioneiro na análise simultânea de ambos os compostos em amostras de plasma humano.

Conclusão:

A avobenzona e a oxibenzona foram detectadas no plasma humano em níveis clinicamente significativos após a aplicação de protetores solares, com concentrações acima de 0,5 ng/mL. Esses achados sugerem que os filtros solares podem ser absorvidos sistemicamente em níveis que exigem maior investigação de segurança. O estudo também destaca a importância de métodos sensíveis para monitorar a exposição humana a esses ingredientes.

Tipo de Risco Principal:

Absorção sistêmica de avobenzona com possíveis implicações toxicológicas.

Outros:

O estudo ressalta a necessidade de mais dados sobre a segurança da exposição sistêmica a longo prazo desses ingredientes em protetores solares. A metodologia utilizada é relevante para futuras investigações clínicas e regulatórias.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

ESPEC. 4028

Estudo 8: A long-wave UVA filter avobenzone induces obesogenic phenotypes in normal human epidermal keratinocytes and mesenchymal stem cells
O filtro de UVA de onda longa avobenzona induz fenótipos obesogênicos em queratinócitos epidérmicos humanos normais e células-tronco mesenquimais

Referência:

Sungjin Ahn, Seungchan An, Moonyoung Lee, Eunyoungh Lee, Jeong Joo Pyo, Jeong Hyeon Kim, Min Won Ki, Sun Hee Jin, Jaehyoun Ha, Minsoo Noh, *A long-wave UVA filter avobenzone induces obesogenic phenotypes in normal human epidermal keratinocytes and mesenchymal stem cells*, Archives of Toxicology, 2019. doi: 10.1007/s00204-019-02462-1

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-019-02462-1>

Resumo:

Este estudo investiga o efeito da avobenzona, um filtro solar de UVA de onda longa, em queratinócitos epidérmicos humanos normais (NHEKs) e células-tronco mesenquimais da medula óssea humana (hBM-MSCs). A análise genômica revelou que a avobenzona altera a expressão de genes associados ao metabolismo lipídico em queratinócitos, promovendo a transcrição de genes relacionados ao receptor ativado por proliferadores de peroxissomos (PPAR γ) e à proteína de ligação de ácidos graxos 4 (FABP4). A avobenzona também promoveu a adipogênese nas hBM-MSCs, sugerindo que ela atua como um disruptor metabólico obesogênico.

Conclusão:

A avobenzona induz fenótipos obesogênicos em células epidérmicas e células-tronco, promovendo a adipogênese por mecanismos independentes de PPAR γ . O estudo sugere que a avobenzona pode funcionar como um disruptor metabólico, promovendo a obesidade por meio de alterações no metabolismo lipídico.

Tipo de Risco Principal:

Disruptor metabólico e obesogênico.

Outros:

O estudo alerta para os efeitos metabólicos potencialmente prejudiciais da substância, sugerindo a necessidade de maior investigação sobre seu uso seguro.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

FOLHA Nº 403x

Estudo 9: Systemic availability of lipophilic organic UV filters through dermal sunscreen exposure

Disponibilidade sistêmica de filtros UV orgânicos lipofílicos por meio da exposição dérmica a protetores solares

Referência:

Julia Hiller, Katrin Klotz, Sebastian Meyer, Wolfgang Uter, Kerstin Hof, Annette Greiner, Thomas Göen, Hans Drexler, *Systemic availability of lipophilic organic UV filters through dermal sunscreen exposure*, Environment International, Volume 132, 2019. doi: 10.1016/j.envint.2019.105068

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019320008>

Resumo:

Este estudo explorou a absorção dérmica de filtros UV orgânicos lipofílicos, como a avobenzona em voluntários humanos que usaram protetores solares em um cenário de exposição real. Foram analisadas amostras de plasma e urina para verificar a presença dos filtros UV e seus metabólitos. O estudo encontrou concentrações de avobenzona de até 11 µg/L no plasma e uma eliminação lenta, sugerindo que esses compostos podem permanecer no organismo por longos períodos.

Conclusão:

A aplicação de protetores solares contendo avobenzona resulta em uma absorção sistêmica significativa desses compostos, com potencial para bioacumulação devido à sua eliminação lenta. Estes achados sugerem a necessidade de uma avaliação toxicológica mais aprofundada desse filtro UV, uma vez que a exposição prolongada pode representar riscos à saúde humana.

Tipo de Risco Principal:

Bioacumulação e exposição prolongada devido à absorção sistêmica.

Outros:

O estudo destaca a importância de avaliar o impacto da exposição prolongada a esses filtros UV, especialmente devido à sua presença no sistema circulatório por períodos prolongados.

RISCOS DA AVOBENZONA

Fórmula: 404_{cr}

Estudo 10: Unexpected Photolysis of the Sunscreen Octinoxate in the Presence of the Sunscreen Avobenzone

Fotólise inesperada do filtro solar Octinoxato na presença do filtro solar Avobenzona

Referência:

R. M. Sayre, J. C. Dowdy, A. J. Gerwig, W. J. Shields, R. V. Lloyd, Unexpected Photolysis of the Sunscreen Octinoxate in the Presence of the Sunscreen Avobenzone, Photochemistry and Photobiology, Volume 81, 2005, Pages 452-456. doi: 10.1562/2004-02-12-RA-101

Link de consulta:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1751-1097.2005.tb00207.x>

Resumo:

Este estudo investigou a fotólise do octinoxato na presença da avobenzona em filmes finos de protetor solar. O trabalho demonstrou que a degradação fotossensível do octinoxato ocorre de forma inesperada quando combinado com a avobenzona, levando a uma perda significativa da proteção UV, tanto na faixa UVA quanto UVB. A fotodegradação também resultou na formação de radicais livres que persistem mesmo após a irradiação UV ter cessado.

Conclusão:

O estudo conclui que a fotoinstabilidade de um filtro solar, como a avobenzona, pode induzir a fotólise de outro filtro solar, como o octinoxato. Este comportamento inesperado leva à perda de proteção UV e à formação de produtos de degradação potencialmente prejudiciais, incluindo radicais livres que podem continuar a reagir após a exposição à luz UV.

Tipo de Risco Principal:

Fotodegradação e formação de radicais livres altamente reativos.

Outros:

O estudo traz à tona a questão da persistência de radicais livres após a exposição ao sol levanta preocupações sobre os possíveis danos à pele, especialmente em produtos aplicados diretamente.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 405,4

Estudo 11: Drug Delivery Strategies for Avobenzone: A Case Study of Photostabilization

Estratégias de Liberação de Medicamentos para Avobenzone: Um Estudo de Caso de Fotoproteção

Referência:

A. D. Gholap, S. F. Sayyad, N. T. Hatvate, V. V. Dhumal, S. R. Pardeshi, V. P. Chavda, L. K. Vora, Drug Delivery Strategies for Avobenzone: A Case Study of Photostabilization, *Pharmaceutics*, Volume 15, 2023, Pages 1008. doi: 10.3390/pharmaceutics15031008

Link de consulta:

<https://www.mdpi.com/1999-4923/15/3/1008>

Resumo:

Este estudo revisa as estratégias recentes de entrega de medicamentos focadas na fotoproteção e estabilização da avobenzona em produtos de proteção solar. Diversas abordagens foram discutidas para melhorar a fotostabilidade da avobenzona, incluindo encapsulamento, antioxidantes e uso de fotostabilizadores. A pesquisa explora como essas estratégias podem diminuir a fotodegradação da avobenzona e melhorar sua eficácia na proteção solar. O estudo sugere que uma combinação de métodos pode ser eficaz na formulação de filtros solares mais seguros e estáveis.

Conclusão:

A fotoinstabilidade da avobenzona continua sendo um desafio significativo. O uso de sistemas de entrega como encapsulamento e a inclusão de antioxidantes ou fotostabilizadores demonstrou melhorar sua estabilidade, diminuindo a formação de radicais livres e a fotodegradação. O estudo sugere que futuras pesquisas devam se concentrar em métodos de estabilização mais eficazes, como o uso de nanopartículas e novos fotostabilizadores.

Tipo de Risco Principal:

Fotodegradação e formação de radicais livres.

Outros:

O estudo enfoca a instabilidade da avobenzona, destacando a necessidade urgente de melhorar sua fotostabilidade, já que é amplamente utilizada em produtos de proteção solar. A pesquisa sublinha os desafios significativos relacionados à fotodegradação da substância e explora o uso de tecnologias emergentes, como nanopartículas e sistemas de encapsulamento, para reduzir os riscos associados à sua degradação sob exposição solar.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 406

Estudo 12: Transformation of avobenzone in conditions of aquatic chlorination and UV-irradiation

Transformação da avobenzona em condições de cloração aquática e irradiação UV

Referência:

Polonca Trebše, Olga V. Polyakova, Maria Baranova, Mojca Bavcon Kralj, Darko Dolenc, Mohamed Sarakha, Alexander Kutin, Albert T. Lebedev, Transformation of avobenzone in conditions of aquatic chlorination and UV-irradiation, Water Research, Volume 101, 2016, Pages 95-102. doi: 10.1016/j.watres.2016.05.067

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135416303931>

Resumo:

O estudo investiga as transformações químicas da avobenzona sob condições de cloração aquática e irradiação UV. Foram identificados 25 produtos de transformação, incluindo compostos clorados que se mostraram potencialmente tóxicos, como fenóis clorados e acetofenonas cloradas. A combinação de cloro ativo e radiação UV resulta em produtos não formados quando os métodos de desinfecção são aplicados separadamente. A maioria dos produtos formados durante essas condições pode ser persistente no meio ambiente.

Conclusão:

A combinação de cloração aquática com irradiação UV pode gerar subprodutos potencialmente tóxicos da avobenzona, como acetofenonas e fenóis clorados. Estes compostos têm potencial de causar irritação cutânea e outros efeitos adversos à saúde. A avobenzona mostrou ser instável nessas condições, com alguns subprodutos sendo resistentes à degradação adicional por UV-C, indicando que podem ser poluentes persistentes.

Tipo de Risco Principal:

Formação de subprodutos tóxicos, como fenóis e acetofenonas cloradas.

Outros:

O estudo destaca que a avobenzona, ao ser exposta a cloração e radiação UV, gera produtos de transformação que podem ser mais tóxicos do que o composto original. Estes produtos incluem compostos clorados que são conhecidos por causar dermatite e outros problemas de saúde.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha N° 4074

Estudo 13: Determining the photostability of avobenzone in sunscreen formulation models using ultrafast spectroscopy

Determinando a fotoestabilidade da avobenzona em modelos de formulação de protetores solares usando espectroscopia ultrarrápida

Referência:

Emily L. Holt, Natércia D. N. Rodrigues, Juan Cebrián, Vasilios G. Stavros, *Determining the photostability of avobenzone in sunscreen formulation models using ultrafast spectroscopy*, Physical Chemistry Chemical Physics, Volume 23, 2021, Pages 24439-24448. doi: 10.1039/d1cp03610f

Link de consulta:

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2021/cp/d1cp03610f>

Resumo:

O estudo explora a fotoproteção da avobenzona em modelos de formulação de protetores solares, usando espectroscopia de absorção eletrônica transiente ultrarrápida (TEAS). A pesquisa analisa a influência de diferentes solventes, concentrações e temperaturas da superfície da pele sobre os mecanismos de relaxamento da avobenzona no estado excitado após a excitação com radiação UVA. A degradação foi rastreada em tempo real, e também foram realizados testes de fator de proteção solar (FPS) e fator de proteção UVA (UVA-PF) em formulações que mimetizam protetores solares comerciais.

Conclusão:

A avobenzona apresenta uma significativa fotoinstabilidade, que resulta na formação de produtos de degradação após a exposição à radiação UVA. A TEAS identificou processos fotoquímicos de curto prazo que afetam diretamente a eficácia a longo prazo da avobenzona em protetores solares.

Tipo de Risco Principal:

Fotodegradação e formação de subprodutos potencialmente prejudiciais.

Outros:

A pesquisa sugere que a avobenzona por si só continua a ser um desafio em termos de fotodegradação, reforçando a necessidade de aprimorar suas formulações.

RISCOS DA AVOBENZONA

Estudo 14: Comparison of toxicological effects of oxybenzone, avobenzona, octocrylene, and octinoxate sunscreen ingredients on cucumber plants (*Cucumis sativus* L.)

*Comparação dos efeitos toxicológicos dos ingredientes de protetores solares oxibenzona, avobenzona, octocrileno e octinoxato em plantas de pepino (*Cucumis sativus* L.)*

Referência:

Xin Zhong, Craig A. Downs, Yuting Li, Zishan Zhang, Yiman Li, Binbin Liu, Huiyuan Gao, Qingming Li, Comparison of toxicological effects of oxybenzone, avobenzona, octocrylene, and octinoxate sunscreen ingredients on cucumber plants (*Cucumis sativus* L.), *Science of the Total Environment*, Volume 714, 2020, Page 136879. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.136879

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720303892>

Resumo:

Este estudo examinou os efeitos toxicológicos de vários filtros UV, entre eles a avobenzona, em plantas de pepino. Os resultados mostraram que todos os filtros UV inibiram o crescimento aéreo das plantas, bem como a fotossíntese e a respiração. A avobenzona, juntamente com os outros filtros, inibiu a fotossíntese ao interferir no ciclo de Calvin-Benson, resultando na superprodução de espécies reativas de oxigênio (ROS) e danos secundários às células vegetais.

Conclusão:

A avobenzona, assim como os outros filtros UV estudados, causou efeitos negativos significativos nas plantas de pepino, inibindo a fotossíntese e a respiração, o que pode levar a uma produção agrícola reduzida. Os danos causados pela avobenzona e os outros filtros foram exacerbados pela produção de ROS, levando à peroxidação lipídica e danos celulares mais graves.

Tipo de Risco Principal:

Danos meio ambientais.

Outros:

O estudo foca principalmente nos efeitos prejudiciais dos filtros UV no crescimento de plantas agrícolas e nos possíveis impactos ambientais relacionados ao uso dessas substâncias. O trabalho sugere que os filtros UV podem prejudicar significativamente ecossistemas e a agricultura, aumentando a conscientização sobre os perigos da contaminação ambiental por produtos cosméticos.

Estudo 15: In vitro spermiotoxicity and in vivo adults' biochemical pattern after exposure of the Mediterranean mussel to the sunscreen avobenzone
Espermotoxicidade in vitro e padrão bioquímico de adultos in vivo após a exposição do mexilhão mediterrâneo ao protetor solar avobenzona

Referência:

Diana Bordalo, Alessia Cuccaro, Lucia De Marchi, Amadeu M.V.M. Soares, Valentina Meucci, Federica Battaglia, Carlo Pretti, Rosa Freitas, *In vitro spermiotoxicity and in vivo adults' biochemical pattern after exposure of the Mediterranean mussel to the sunscreen avobenzone*, *Science of The Total Environment*, Volume 852, 2022, 158356. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.158356

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749122012015>

Resumo:

Este estudo investigou os efeitos tóxicos da avobenzona, um filtro UV comum em protetores solares, no mexilhão mediterrâneo (*Mytilus galloprovincialis*). A pesquisa se concentrou em dois aspectos principais: (1) a espermiotoxicidade in vitro, onde a avobenzona mostrou reduzir significativamente a motilidade e a viabilidade dos espermatozoides do mexilhão, e (2) os padrões bioquímicos in vivo de mexilhões adultos após a exposição ao filtro solar. Os resultados indicam alterações no metabolismo energético e danos oxidativos, sugerindo que a avobenzona pode ter efeitos adversos em organismos marinhos, afetando suas funções reprodutivas e causando estresse bioquímico.

Conclusão:

A avobenzona, amplamente utilizada em protetores solares, apresentou toxicidade significativa para os espermatozoides do mexilhão mediterrâneo e alterou padrões bioquímicos em adultos expostos. Esses resultados sugerem que o uso disseminado de produtos contendo avobenzona pode ter consequências ecológicas negativas, especialmente para espécies marinhas, afetando sua reprodução e saúde geral.

Tipo de Risco Principal:

Toxicidade reprodutiva e estresse oxidativo em organismos marinhos após a exposição à avobenzona.

Outros:

O estudo reforça a importância de avaliar os impactos ecológicos de filtros solares em ambientes aquáticos, destacando a necessidade de regulamentação e conscientização sobre o uso de produtos contendo avobenzona.

Estudo 16: Prospecting toxicity of the avobenzene sunscreen in plants
Prospecção da toxicidade do protetor solar avobenzona em plantas

Referência:

Beijora, S.S., Vaz, T.A.C., Santo, D.E. et al., *Prospecting toxicity of the avobenzene sunscreen in plants*, *Environmental Science and Pollution Research*, Vol. 31, 2024, Páginas 44308–44317. doi: 10.1007/s11356-024-34125-9

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-024-34125-9>

Resumo:

Este estudo investigou a toxicidade da avobenzona, um filtro solar amplamente utilizado, em plantas. A pesquisa analisou os efeitos desse composto em diversas espécies vegetais expostas a concentrações ecologicamente relevantes de avobenzona. Os resultados indicaram que a avobenzona pode causar efeitos tóxicos em plantas, como redução no crescimento radicular, alteração no metabolismo de nutrientes e aumento do estresse oxidativo. Esses efeitos variaram conforme a espécie vegetal, com algumas plantas mostrando maior sensibilidade à exposição ao composto.

Conclusão:

A avobenzona, presente em muitos produtos de proteção solar, mostrou ter efeitos negativos sobre o crescimento e a saúde das plantas. Os resultados destacam a necessidade de avaliar os impactos ambientais dos filtros solares, especialmente em ecossistemas terrestres, onde a avobenzona pode ser introduzida através da água contaminada.

Tipo de Risco Principal:

Toxicidade ambiental para plantas, afetando o crescimento e o metabolismo devido à exposição à avobenzona.

Outros:

O estudo sugere a importância de monitorar e regular os compostos presentes em protetores solares, como a avobenzona, para evitar impactos adversos em ecossistemas terrestres e aquáticos.

Estudo 17: Avobenzone and nanoplastics affect the development of zebrafish nervous system and retinal system and inhibit their locomotor behavior
A avobenzona e os nanoplásticos afetam o desenvolvimento do sistema nervoso e do sistema retiniano de zebrafish e inibem seu comportamento locomotor

Referência:

Yuxuan Liu, Yonghua Wang, Na Li, Shengnan Jiang, *Avobenzone and nanoplastics affect the development of zebrafish nervous system and retinal system and inhibit their locomotor behavior*, *Science of The Total Environment*, Volume 802, 2021, 149661.

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969721057594>

Resumo:

Este estudo examinou os impactos da avobenzona e dos nanoplásticos no desenvolvimento do sistema nervoso e retiniano de zebrafish (peixe-zebra), bem como os efeitos dessas substâncias no comportamento locomotor dos peixes. Os resultados indicam que a exposição à avobenzona e aos nanoplásticos durante o desenvolvimento embrionário resultou em danos ao sistema nervoso central e à retina dos zebrafish, além de prejudicar significativamente o comportamento locomotor dos peixes. Esses achados sugerem que a combinação de avobenzona e nanoplásticos pode exacerbar os efeitos neurotóxicos e interferir no desenvolvimento neural e sensorial dos organismos aquáticos.

Conclusão:

A avobenzona, especialmente quando combinada com nanoplásticos, afeta negativamente o desenvolvimento do sistema nervoso e retiniano de zebrafish, levando a déficits neurológicos e alterações no comportamento locomotor. Esses resultados ressaltam a necessidade de mais pesquisas sobre os impactos ambientais de produtos químicos como a avobenzona, particularmente em ambientes aquáticos, onde organismos podem estar expostos a misturas complexas de poluentes.

Tipo de Risco Principal:

Neurotoxicidade e disfunção sensorial em organismos aquáticos devido à exposição à avobenzona.

Estudo 18: Sunscreens and their usefulness: have we made any progress in the last two decades?

Protetores solares e sua utilidade: fizemos algum progresso nas últimas duas décadas?

Referência:

Nick Serpone, *Sunscreens and their usefulness: have we made any progress in the last two decades?*, Photochemical & Photobiological Sciences, Volume 20, 2021, Pages 189-244. doi: 10.1007/s43630-021-00013-1

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s43630-021-00013-1>

Resumo:

Este estudo revisa os avanços no desenvolvimento de protetores solares nas últimas duas décadas, abordando a eficácia na proteção contra os raios UVA e UVB, a fotostabilidade dos ingredientes ativos, e os riscos à saúde humana. O artigo discute filtros solares físicos, como óxido de zinco e dióxido de titânio, e filtros químicos, como a avobenzona e o octinoxato. O estudo também foca na segurança e possíveis efeitos adversos dos filtros solares, além de sugerir que novos ingredientes estão sendo explorados para melhorar a proteção sem causar riscos adicionais.

Conclusão:

Embora os protetores solares tenham evoluído, o estudo conclui que muitos ingredientes, como a avobenzona, ainda sofrem de fotoinstabilidade, resultando na degradação quando expostos à luz UV. Isso diminui a proteção e leva à formação de subprodutos prejudiciais. O artigo também questiona se os protetores solares atualmente disponíveis oferecem a proteção completa prometida contra câncer de pele e outros danos causados pela radiação UV.

Tipo de Risco Principal:

Fotodegradação e formação de subprodutos prejudiciais à saúde.

Outros:

O estudo aborda a necessidade de desenvolver alternativas de filtros solares que sejam mais estáveis e menos prejudiciais ao meio ambiente.

RISCOS DA AVOBENZONA

Folha Nº 4134

Estudo 19: Sunscreen: FDA regulation, and environmental and health impact
Protetores solares: regulamentação da FDA e impacto ambiental e à saúde

Referência:

Shanthi Narla, Henry W. Lim, *Sunscreen: FDA regulation, and environmental and health impact*, Photochemical & Photobiological Sciences, DOI: 10.1039/c9pp00366e, 2019.

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.1039/c9pp00366e>

Resumo:

Este estudo revisa a regulamentação da FDA em relação aos protetores solares, além de explorar os impactos ambientais e à saúde de ingredientes ativos de proteção solar, como oxibenzona, avobenzona e octinoxato. A pesquisa destaca a recente legislação em locais como Havaí e Ilhas Virgens dos EUA, que proibiu a venda de protetores solares contendo oxibenzona e octinoxato devido a suas implicações no branqueamento dos corais. O estudo também menciona preocupações sobre os efeitos endócrinos e toxicológicos desses filtros solares.

Conclusão:

Embora a fotoproteção seja essencial para prevenir o câncer de pele, ingredientes como a avobenzona e a oxibenzona estão sendo questionados tanto por seus efeitos ambientais quanto por sua possível toxicidade. O estudo destaca que a avobenzona e outros filtros UV orgânicos estão sob revisão da FDA devido à falta de dados suficientes sobre segurança a longo prazo.

Tipo de Risco Principal:

Impacto ambiental e toxicidade potencial.

RISCOS DA AVOBENZONA

Folha Nº 414

Estudo 20: Quantifying the Toxicological Effects of the Organic UV Filters Avobenzone and Homosalate on Acropora cervicornis
Quantificando os Efeitos Toxicológicos dos Filtros UV Orgânicos Avobenzona e Homosalato em Acropora cervicornis

Referência:

Samantha F. Buckley, *Quantifying the Toxicological Effects of the Organic UV Filters Avobenzone and Homosalate on Acropora cervicornis*, Nova Southeastern University, Tese de Mestrado, 2022.

Link de consulta:

https://nsuworks.nova.edu/hcas_etd_all/118/

Resumo:

Este estudo avaliou os efeitos individuais dos filtros UV orgânicos avobenzona e homosalato em corais *Acropora cervicornis*. O experimento foi realizado por meio de ensaios de exposição de 96 horas, utilizando um sistema de renovação estática. Os resultados demonstraram que a avobenzona causou atenuação severa de tecidos, taxas de crescimento reduzidas, hipertrofia dos mucócitos e mortalidade. Os efeitos tóxicos da avobenzona foram mais graves em comparação com outros filtros UV orgânicos, como oxibenzona e octinoxato, previamente proibidos.

Conclusão:

A avobenzona demonstrou níveis de toxicidade aguda mais elevados para corais adultos do que outros filtros UV orgânicos proibidos, como a oxibenzona. Mais pesquisas são necessárias para avaliar os impactos da exposição crônica a concentrações mais baixas encontradas em ambientes marinhos.

Tipo de Risco Principal:

Toxicidade aguda, causando morte de corais e degradação dos tecidos.

Outros:

Este estudo se foca principalmente nos efeitos tóxicos da avobenzona e do homosalato em corais. O estudo sugere que, embora a avobenzona seja comercializada como "segura para recifes", ela tem efeitos prejudiciais significativos em corais em determinadas concentrações. O estudo também menciona que há uma necessidade urgente de mais pesquisas sobre a exposição prolongada a esses filtros UV em concentrações ambientais comuns.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Estudo 21: An Integrative Review of the Absorption of FDA-Approved Chemical Sunscreen Filters Into the Blood

Edição Nº 415

Revisão integrativa da absorção de filtros solares químicos aprovados pela FDA no sangue

Referência:

Srinidhi Banala, Samrat Gollapudi, Abhiram Gollapudi, Bhaumik Patel, *An Integrative Review of the Absorption of FDA-Approved Chemical Sunscreen Filters Into the Blood*, Rowan University, 2024.

Link de consulta:

https://rdw.rowan.edu/stratford_research_day/2024/may2/132/

Resumo:

Esta revisão integrativa analisou a absorção de filtros solares químicos aprovados pela FDA no sangue humano, focando em ingredientes como avobenzona e oxibenzona. A revisão mostrou que ambos os filtros são absorvidos em concentrações que ultrapassam o limite de segurança de 0,5 ng/mL estabelecido pela FDA. A avobenzona apresentou uma concentração plasmática de 7,1 ng/mL após uma aplicação em 75% da superfície corporal, com picos de concentração entre 10 e 16 horas após a aplicação. Estudos sugerem que a avobenzona pode atuar como um disruptor endócrino, exigindo maior investigação.

Conclusão:

A absorção sistêmica da avobenzona e de outros filtros UV, como oxibenzona, ocorre em níveis superiores aos considerados seguros pela FDA. Esses achados indicam a necessidade de uma revisão das diretrizes de segurança da FDA para o uso desses compostos em protetores solares, além de incentivar a pesquisa sobre filtros alternativos com menor risco de absorção sistêmica e efeitos adversos à saúde.

Tipo de Risco Principal:

Absorção sistêmica elevada e potencial disruptor endócrino.

Outros:

A revisão ressalta que a avobenzona e a oxibenzona, dois dos filtros UV mais estudados, são absorvidos em níveis preocupantes, sugerindo que as diretrizes de segurança da FDA precisam ser revistas. O estudo destaca a necessidade de mais pesquisas sobre o impacto da exposição prolongada a esses ingredientes.

Estudo 22: Effect of Sunscreen Application on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients

Efeito da aplicação de protetor solar na concentração plasmática de ingredientes ativos do protetor solar

Referência:

Murali K. Matta, Jeffry Florian, Robbert Zusterzeel, Nageswara R. Pilli, Vikram Patel, Donna A. Volpe, Yang Yang, Luke Oh, Edward Bashaw, Issam Zineh, Carlos Sanabria, Sarah Kemp, Anthony Godfrey, Steven Adah, Sergio Coelho, Jian Wang, Lesley-Anne Furlong, Charles Ganley, Theresa Michele, David G. Strauss, *Effect of Sunscreen Application on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients, JAMA*, Vol. 323, No. 3, 2020, Páginas 256-267. doi: 10.1001/jama.2019.20747

Link de consulta:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2759002>

Resumo:

Este estudo clínico randomizado examinou o impacto da aplicação de protetores solares na concentração plasmática de seus ingredientes ativos, incluindo avobenzona e oxibenzona. Os participantes aplicaram os protetores solares de acordo com as diretrizes recomendadas, e os níveis plasmáticos desses ingredientes foram monitorados. Os resultados mostraram que todos os quatro ingredientes atingiram concentrações plasmáticas superiores aos limites estabelecidos pela FDA para a necessidade de estudos de segurança adicionais. A avobenzona, em particular, alcançou níveis plasmáticos significativamente elevados, levantando preocupações sobre a segurança da exposição sistêmica a longo prazo.

Conclusão:

A aplicação de protetores solares contendo ingredientes como avobenzona pode resultar em níveis plasmáticos que excedem os limites estabelecidos, sugerindo a necessidade de mais pesquisas sobre os potenciais riscos à saúde associados à exposição sistêmica a esses filtros UV.

Tipo de Risco Principal:

Absorção sistêmica de ingredientes ativos de protetores solares, incluindo avobenzona, em níveis elevados.

Outros:

Este estudo reforça a importância de avaliar a segurança a longo prazo dos ingredientes ativos dos protetores solares, dado o potencial de absorção sistêmica significativa.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4174

Estudo 23: Single and mixture toxicity evaluation of avobenzone and homosalate to male zebrafish and H295R cells

Avaliação da toxicidade isolada e em mistura de avobenzona e homosalato em zebrafish machos e células H295R

Referência:

Sujin Lee, Yujin Ka, Bomi Lee, Inhye Lee, Ye Eun Seo, Hyewon Shin, Younglim Kho, Kyunghee Ji, *Single and mixture toxicity evaluation of avobenzone and homosalate to male zebrafish and H295R cells*, *Chemosphere*, Volume 342, 2023, 138275. doi: 10.1016/j.chemosphere.2023.138275

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653523025419>

Resumo:

Este estudo avaliou a toxicidade da avobenzona e do homosalato, tanto isoladamente quanto em combinação, em zebrafish machos e células H295R. A exposição a ambos os compostos resultou em efeitos negativos significativos na função endócrina e na atividade hormonal das células H295R, que são um modelo para a avaliação da síntese de esteroides. Em zebrafish, os resultados mostraram redução na fertilidade e alterações no desenvolvimento reprodutivo. Quando em combinação, a avobenzona e o homosalato mostraram efeitos sinérgicos, exacerbando as disfunções endócrinas e reprodutivas em comparação com a exposição a cada substância individualmente.

Conclusão:

A exposição combinada de avobenzona e homosalato aumenta os efeitos tóxicos em zebrafish machos e em células H295R, sugerindo potenciais impactos negativos no sistema endócrino e na reprodução. Esses achados são preocupantes, especialmente considerando o uso frequente de ambos os compostos em produtos de proteção solar.

Tipo de Risco Principal:

Disfunção endócrina e efeitos negativos na fertilidade em organismos aquáticos devido à exposição a avobenzona e homosalato.

Outros:

O estudo reforça a necessidade de regulamentar a combinação de filtros solares químicos como a avobenzona e o homosalato, já que sua toxicidade combinada pode ser mais prejudicial do que quando usados isoladamente.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 418

Estudo 24: Sunscreens' Percutaneous Absorption and Ingredients Concentration in Human Plasma and Urine: A Systematic Review

Absorção percutânea de protetores solares e concentração de ingredientes no plasma e urina humana: Uma revisão sistemática

Referência:

Farnoosh Seirafianpour, Navid Sadeghi Azad, Atefeh Naeimifar, Milad Dodangeh, Masoud Pourghahramani Koltapeh, Sepideh Safari, Howard Maibach, Seyed Sajad Alenabi, Parsa Panahi, Bitra Mehravi, Shohreh Nafisi. *Sunscreens' Percutaneous Absorption and Ingredients Concentration in Human Plasma and Urine: A Systematic Review*, Dermatol Res, 2022, Volume 4, Issue 1, Pages 1-13.

Link de consulta:

<https://www.scivisionpub.com/pdfs/sunscreens-percutaneous-absorption-and-ingredients-concentration-in-human-plasma-and-urine-a-systematic-review-2366.pdf>

Resumo:

Esta revisão sistemática avaliou a absorção percutânea dos ingredientes ativos em protetores solares, como avobenzona e octocrileno, e sua concentração no plasma e urina humana. A revisão identificou que a aplicação repetida de protetores solares leva à absorção sistêmica de vários ingredientes, com concentrações no plasma excedendo o limite de segurança de 0,5 ng/mL estabelecido pela FDA. A avobenzona, foi detectada no plasma por até 10 dias após a aplicação, com potencial para bioacumulação. Além disso, a revisão relatou efeitos adversos como irritação cutânea e distúrbios hormonais.

Conclusão:

A revisão concluiu que a absorção sistêmica de ingredientes como avobenzona é significativa e persistente após a aplicação repetida de protetores solares. Esses achados sugerem a necessidade de avaliações toxicológicas mais aprofundadas, especialmente em relação aos efeitos de longo prazo e à segurança desses ingredientes para uso diário.

Tipo de Risco Principal:

Absorção sistêmica prolongada e bioacumulação de filtros UV.

Outros:

Este estudo destacou a preocupação com os efeitos de longo prazo da exposição repetida a ingredientes de protetores solares, incluindo distúrbios hormonais e danos ao DNA. A revisão sugere a substituição de ingredientes com alta absorção por compostos menos penetrantes para minimizar os riscos à saúde.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 414

Estudo 25: A Chromatography-Mass Spectrometry Study of Aquatic Chlorination of UV-Filter Avobenzona

Estudo de Cromatografia-Espectrometria de Massa da Cloração Aquática do Filtro UV Avobenzona

Referência:

K. Kalister, D. Dolenc, M. Sarakha, O.V. Polyakova, A.T. Lebedev, P. Trebše, *A Chromatography-Mass Spectrometry Study of Aquatic Chlorination of UV-Filter Avobenzona*, Journal of Analytical Chemistry, Volume 71, Número 14, 2016, Páginas 1289-1293. doi: 10.1134/S1061934816140057

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.1134/S1061934816140057>

Resumo:

O estudo investiga as reações da avobenzona, um filtro UV comumente utilizado em protetores solares, durante processos de desinfecção por cloração em ambientes aquáticos. Foram identificados três produtos clorados principais por meio de cromatografia líquida de alta eficiência e espectrometria de massa (HPLC-MS2) e cromatografia gasosa-espectrometria de massa (GC/MS). A pesquisa descobriu que a cloração ocorre predominantemente na dupla ligação da forma enólica da avobenzona, resultando na formação de dois derivados clorados, que são potencialmente tóxicos.

Conclusão:

A cloração da avobenzona em ambientes aquáticos pode resultar na formação de produtos clorados tóxicos, com implicações para a saúde humana e ambiental. A pesquisa destaca a importância de compreender a reatividade da avobenzona em ambientes aquáticos, particularmente em piscinas e sistemas de água tratada, onde é provável a formação de subprodutos clorados potencialmente perigosos.

Tipo de Risco Principal:

Formação de subprodutos tóxicos por cloração em ambientes aquáticos.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 480

Estudo 26: Analytical methods for investigating the presence, photoisomerisation-, and degradation kinetics of the UV-A filter avobenzone under aqueous conditions to ensure a more realistic environmental measurement

Métodos analíticos para investigar a presença, fotoisomerização e cinética de degradação do filtro UV-A avobenzona em condições aquosas para garantir uma medição ambiental mais realista

Referência:

Zoltán Németh, Zsolt Pirger, István Fodor, Mihály Óvári, András Komáromy, *Analytical methods for investigating the presence, photoisomerisation-, and degradation kinetics of the UV-A filter avobenzone under aqueous conditions to ensure a more realistic environmental measurement*, Journal of Photochemistry & Photobiology, A: Chemistry, Volume 439, 2023, Pages 114621. doi: 10.1016/j.jphotochem.2023.114621

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010603023000862?via%3Dihub>

Resumo:

O estudo desenvolve e aprimora métodos analíticos para investigar a fotoisomerização e a cinética de degradação da avobenzona, um filtro UV-A comum, sob condições aquosas. Experimentos de fotostabilidade e ciclos de congelamento-descongelamento mostraram que a avobenzona é suscetível à fotodegradação em soluções aquosas, especialmente em pH neutro, resultando na formação de produtos fotoquímicos. A pesquisa destaca a importância de fatores como temperatura e pH na estabilidade da avobenzona e a necessidade de métodos mais precisos para medir suas concentrações em ambientes aquáticos.

Conclusão:

A avobenzona se degrada significativamente em ambientes aquáticos, particularmente em condições de pH neutro. A pesquisa sugere que a presença de avobenzona em corpos d'água pode resultar em impactos ambientais devido à formação de subprodutos potencialmente tóxicos.

Tipo de Risco Principal:

Degradação fotoquímica e formação de subprodutos tóxicos.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 481

Estudo 27: Degradation kinetics of butylmethoxydibenzoylmethane (avobenzone) in aqueous solution

Cinética de degradação do butylmethoxydibenzoylmethane (avobenzona) em solução aquosa

Referência:

Mbah, C. J., *Degradation kinetics of butylmethoxydibenzoylmethane (avobenzone) in aqueous solution, Die Pharmazie - An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, Volume 62, Número 10, 1 de outubro de 2007, Páginas 747-749. doi: 10.1691/ph.2007.10.6299

Link de consulta:

<https://www.ingentaconnect.com/content/govi/pharmaz/2007/00000062/00000010/art00007>

Resumo:

Este estudo investigou a cinética de degradação da avobenzona (butylmethoxydibenzoylmethane) em solução aquosa. A avobenzona, um filtro solar comum, é conhecida por sua instabilidade em condições aquosas e de exposição à luz. A pesquisa determinou que a degradação da avobenzona segue uma cinética de primeira ordem, e que a taxa de degradação aumenta com a exposição à luz e à presença de íons metálicos, como o ferro. Esses fatores aceleram a fotodegradação da avobenzona, comprometendo sua eficácia como protetor solar.

Conclusão:

A avobenzona degrada rapidamente em solução aquosa, especialmente na presença de luz e íons metálicos.

Tipo de Risco Principal:

Degradação fotoquímica da avobenzona.

Outros:

A avobenzona se degrada rapidamente em solução aquosa, principalmente quando exposta à luz e à presença de íons metálicos. Isso significa que roupas úmidas, como macacões encharcados de suor, podem acelerar esse processo de degradação, comprometendo a eficácia do filtro solar e expondo a pele aos danos dos raios UV e subprodutos da degradação.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 499

Estudo 28: Waterborne exposure to avobenzone and octinoxate induces thyroid endocrine disruption in wild-type and thraa^{-/-} zebrafish larvae

A exposição aquática à avobenzona e ao octinoxato induz disfunção endócrina tireoidiana em larvas de zebrafish selvagens e thraa^{-/-}

Referência:

Ka, Y., Ji, K., *Waterborne exposure to avobenzone and octinoxate induces thyroid endocrine disruption in wild-type and thraa^{-/-} zebrafish larvae*, *Ecotoxicology*, Volume 31, 2022, Páginas 948–955. doi: 10.1007/s10646-022-02555-1

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-022-02555-1>

Resumo:

Este estudo avaliou os efeitos da exposição aquática à avobenzona e ao octinoxato em larvas de zebrafish (peixe-zebra), incluindo uma cepa selvagem e mutantes thraa^{-/-}, que apresentam disfunções endócrinas relacionadas à tireoide. Os resultados mostraram que ambas as substâncias químicas, quando presentes na água, causaram disfunções no sistema endócrino tireoidiano, tanto nas larvas de zebrafish selvagens quanto nas mutantes. Os efeitos incluíram a alteração na expressão de genes relacionados à tireoide e a interrupção da produção de hormônios tireoidianos, afetando o desenvolvimento geral das larvas.

Conclusão:

A avobenzona e o octinoxato, dois ingredientes comuns em filtros solares, foram identificados como disruptores endócrinos que afetam a função tireoidiana em larvas de zebrafish. Esses resultados sugerem que a exposição a essas substâncias em ambientes aquáticos pode ter impactos negativos no desenvolvimento e na função endócrina de organismos aquáticos.

Tipo de Risco Principal:

Disfunção endócrina tireoidiana em organismos aquáticos devido à exposição à avobenzona e octinoxato.

Outros:

O estudo reforça a necessidade de uma avaliação mais ampla dos impactos ambientais de ingredientes de filtros solares, como a avobenzona e o octinoxato, devido à sua capacidade de causar disfunções endócrinas em organismos aquáticos.

Estudo 29: Occurrence of Major Organic UV Filters in Aquatic Environment and Their Endocrine Disruption Potentials: A Mini-Review

Ocorrência de principais filtros UV orgânicos no ambiente aquático e seus potenciais de desregulação endócrina: Uma mini revisão

Referência:

Ba Reum Kwona, Kyungho Choi, *Occurrence of Major Organic UV Filters in Aquatic Environment and Their Endocrine Disruption Potentials: A Mini-Review*, Environmental Toxicology and Chemistry, 2022. doi: 10.1002/ieam.4449

Link de consulta:

<https://setac.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ieam.4449>

Resumo:

O estudo revisa a ocorrência de filtros UV orgânicos, como a avobenzona, em ambientes aquáticos, com ênfase nos seus potenciais de desregulação endócrina. Foram analisados dados de monitoramento ambiental e efeitos toxicológicos, destacando que compostos como avobenzona podem causar alterações nos hormônios sexuais e da tireoide em modelos experimentais. Os impactos no sistema reprodutivo de espécies aquáticas também são abordados, reforçando a importância de mais estudos sobre esses efeitos.

Conclusão:

A avobenzona é frequentemente detectada em ambientes aquáticos e pode causar desregulação endócrina em organismos aquáticos. Esse composto apresenta riscos para a saúde ambiental e humana, exigindo maior regulamentação e monitoramento.

Tipo de Risco Principal:

Desregulação endócrina e impacto no sistema reprodutivo.

Outros:

O estudo aponta a necessidade de regulamentação mais rigorosa sobre o uso de filtros UV, destacando países como Havá e Tailândia, que já proibiram o uso de certos filtros por seus impactos ambientais. Além disso, chama atenção para a bioacumulação desses compostos e os danos potenciais à vida aquática e à saúde humana.

Estudo 30: Chemical UV Filters Mimic the Effect of Progesterone on Ca²⁺ Signaling in Human Sperm Cells

Filtros UV químicos imitam o efeito da progesterona no sinal de Ca²⁺ em células de esperma humano

Referência:

A. Rehfeld, S. Dissing, N. E. Skakkebak, *Chemical UV Filters Mimic the Effect of Progesterone on Ca²⁺ Signaling in Human Sperm Cells*, *Endocrinology*, Volume 157, Edição 11, 2016, Páginas 4297–4308. doi: 10.1210/en.2016-1473

Link de consulta:

<https://academic.oup.com/endo/article-abstract/157/11/4297/2758398>

Resumo:

Este estudo analisou 29 filtros UV químicos permitidos nos EUA e na União Europeia para determinar se eles poderiam induzir sinais de Ca²⁺ em células de esperma humano. O estudo mostrou que 13 dos filtros UV testados, incluindo a avobenzona, imitaram o efeito da progesterona ao induzir um influxo de Ca²⁺ nas células. Eles podem interferir no funcionamento normal das células espermáticas ao imitar hormônios como a progesterona, o que pode resultar em alterações na motilidade e função espermática.

Conclusão:

Filtros UV, incluindo avobenzona, ativam o canal CatSper, mimetizando o efeito da progesterona, o que pode interferir com a sinalização de Ca²⁺ em células de esperma humano, afetando negativamente a fertilidade masculina. O estudo sugere que a exposição a esses filtros pode ter implicações adversas para a fertilidade humana.

Tipo de Risco Principal:

Desregulação do sinal de Ca²⁺ em células de esperma, com impacto na fertilidade.

Outros:

Este estudo ressalta que os filtros UV químicos podem alterar as funções reprodutivas masculinas, levantando questões sobre seu uso em protetores solares e a possível relação com a redução da fertilidade em humanos. Mais pesquisas são necessárias para confirmar esses efeitos em exposições reais.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 425

Estudo 31: Safety Concerns of Organic Ultraviolet Filters: Special Focus on Endocrine-Disrupting Properties

Preocupações de segurança dos filtros UV orgânicos: Foco especial nas propriedades de desregulação endócrina

Referência:

Safety Concerns of Organic Ultraviolet Filters: Special Focus on Endocrine-Disrupting Properties, Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology, Volume 39, Edição 3, 2020, Páginas 201-212.

Link de consulta:

<https://www.dl.begellhouse.com/journals/Off459a57a4c08d0,6cc205ba6c85dd8d,580a40b4697b1a8a.html>

Resumo:

Este estudo revisa as preocupações de segurança associadas aos filtros UV orgânicos, com ênfase em suas propriedades de desregulação endócrina. Filtros solares como a avobenzona e oxibenzona são amplamente utilizados em formulações de protetores solares, mas têm sido associados a potenciais efeitos adversos no sistema endócrino. A revisão foca nos impactos que esses ingredientes podem ter sobre a saúde humana, especialmente em relação à desregulação hormonal, e também discute as consequências ambientais de seu uso. Esses filtros UV podem interferir nos processos hormonais tanto em humanos quanto em organismos aquáticos, sugerindo a necessidade de uma análise mais aprofundada sobre sua segurança a longo prazo.

Conclusão:

Os filtros UV orgânicos, incluindo a avobenzona, apresentam riscos potenciais como desreguladores endócrinos. O estudo sugere que mais pesquisas são necessárias para entender os impactos de longo prazo sobre a saúde humana e o meio ambiente, e que regulamentações mais rigorosas devem ser consideradas para limitar o uso desses compostos em produtos cosméticos.

Tipo de Risco Principal:

Disrupção endócrina e impacto sobre a saúde humana e ecossistemas aquáticos.

Estudo 32: UV Filters as Common Organic Water Contaminants: A Toxicological Study of Selected UV Filters on Daphnia Magna, a Monitoring Study of Selected Oklahoma Lakes, and the Development of an Undergraduate Endocrine Disruption Authentic Research Lab

Filtros UV como contaminantes orgânicos comuns na água: Um estudo toxicológico de filtros UV selecionados em Daphnia magna, um estudo de monitoramento de lagos selecionados em Oklahoma e o desenvolvimento de um laboratório autêntico de pesquisa sobre disrupção endócrina para alunos de graduação

Referência:

Scott M. Layton, *UV Filters as Common Organic Water Contaminants: A Toxicological Study of Selected UV Filters on Daphnia Magna, a Monitoring Study of Selected Oklahoma Lakes, and the Development of an Undergraduate Endocrine Disruption Authentic Research Lab*, Oklahoma State University, 2015.

Link de consulta:

<https://shareok.org/handle/11244/48913>

Resumo:

Este estudo investiga o impacto toxicológico de filtros UV, incluindo avobenzona, homosalato e oxybenzone, em Daphnia magna, um importante organismo aquático. Foram realizados testes de toxicidade aguda e crônica, e a avobenzona apresentou toxicidade aguda com um valor de LC50 de 0.74 mg/L. Além disso, foram observados efeitos endócrinos com a produção de machos em concentrações baixas de avobenzona, sugerindo disrupção endócrina. O estudo também monitorou a presença desses filtros UV em lagos de Oklahoma, observando concentrações sazonais, com picos de contaminação em áreas recreativas durante o verão.

Conclusão:

A avobenzona demonstrou potencial de disrupção endócrina e toxicidade aguda em Daphnia magna. O estudo sugere mais monitoramento e novos estudos para avaliar adequadamente os impactos crônicos e de disrupção endócrina.

Tipo de Risco Principal:

Disrupção endócrina e toxicidade aguda.

Outros:

Este estudo é um dos poucos a focar nos impactos de filtros UV em invertebrados aquáticos, destacando a necessidade de regulamentação mais rígida e monitoramento ambiental para mitigar os riscos de disrupção endócrina em ecossistemas aquáticos. Além disso, o estudo sugere a inclusão de pesquisas sobre disrupção endócrina no currículo acadêmico para maior conscientização.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 497

Estudo 33: Prospecting toxicity of the avobenzone sunscreen in plants
Prospecção da toxicidade do protetor solar avobenzona em plantas

Referência:

Beijora, S.S., Vaz, T.A.C., Santo, D.E. et al., *Prospecting toxicity of the avobenzone sunscreen in plants, Environmental Science and Pollution Research*, Volume 31, 2024, Páginas 44308–44317. doi: 10.1007/s11356-024-34125-9

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1011134415001682>

Resumo:

Este estudo investiga a toxicidade da avobenzona, um filtro UV amplamente utilizado em protetores solares, em diferentes espécies de plantas. Foram realizados experimentos para avaliar o impacto desse composto no crescimento e na saúde das plantas. Os resultados mostram que a avobenzona pode causar toxicidade significativa em plantas, afetando negativamente o crescimento radicular, a absorção de nutrientes e o equilíbrio oxidativo. A resposta tóxica variou entre as espécies, com algumas plantas sendo mais suscetíveis aos efeitos nocivos da avobenzona do que outras.

Conclusão:

A avobenzona, frequentemente encontrada em produtos de proteção solar, pode ter efeitos adversos no ambiente terrestre, especificamente em plantas. Esses achados sugerem que o uso indiscriminado de produtos contendo avobenzona pode representar um risco ecológico para a flora e o desenvolvimento vegetal em áreas expostas a esses compostos.

Tipo de Risco Principal:

Toxicidade ambiental em plantas, afetando o crescimento e a absorção de nutrientes.

Outros:

O estudo sugere que mais pesquisas sejam realizadas para entender os impactos a longo prazo da avobenzona em ecossistemas terrestres, com foco em seu potencial efeito tóxico em diferentes espécies vegetais.

Estudo 34: Evaluate Interaction of the Sunscreen Cream Ingredients with the Protein Interleukin 8 (IL8) to Understand Skin Irritant Potency: An In-Silico Study
Avaliação da interação dos ingredientes de protetores solares com a proteína Interleucina 8 (IL8) para compreender o potencial irritante para a pele: Um estudo in-silico

Referência:

Ritushree Biswas, Sarra Akermi, Sunil Jayant, Anshul Nigam, *Evaluate Interaction of the Sunscreen Cream Ingredients with the Protein Interleukin 8 (IL8) to Understand Skin Irritant Potency: An In-Silico Study*, Journal of Science, Volume 4, Edição 2, 2021, Páginas 1-5.

Link de consulta:

<https://isto-india.org/sitepad-data/uploads/2023/12/JOS-VOL-4-ISSUE-2-2021.pdf>

Resumo:

Este estudo investigou a interação de vários ingredientes de protetores solares, incluindo avobenzona, com a proteína interleucina 8 (IL8), conhecida por seu envolvimento em respostas inflamatórias. Usando simulações de docking molecular, descobriu-se que a avobenzona apresenta uma alta afinidade por IL8, sugerindo que esse ingrediente pode causar irritação e sensibilização da pele. Ingredientes como dióxido de titânio e óxido de zinco apresentaram baixa afinidade por IL8 e, portanto, têm menos probabilidade de causar irritação.

Conclusão:

Avobenzona mostrou forte interação com IL8, o que pode estar relacionado ao seu potencial de causar irritação e sensibilização da pele. Este estudo destaca a importância de considerar essas interações ao formular produtos de cuidados com a pele.

Tipo de Risco Principal:

Irritação e sensibilização da pele.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Edição No 429
Estudo 35: Binding of common organic UV-filters to the thyroid hormone transport protein transthyretin using in vitro and in silico studies: Potential implications in health

Ligação de filtros UV orgânicos comuns à proteína transportadora de hormônios tireoidianos transtiretina usando estudos in vitro e in silico: Potenciais implicações na saúde

Referência:

Ellen Y. Cotrina, Ângela Oliveira, Jordi Llop, Jordi Quintana, Xevi Biarnés, Isabel Cardoso, M. Silvia Diaz-Cruz, *Binding of common organic UV-filters to the thyroid hormone transport protein transthyretin using in vitro and in silico studies: Potential implications in health*, Environmental Research, Volume 217, 2023, Páginas 114836. doi: 10.1016/j.envres.2022.114836

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935122021636>

Resumo:

Este estudo investiga a capacidade de ligação de filtros UV orgânicos, incluindo avobenzona e benzofenonas, à proteína transportadora de hormônios tireoidianos, a transtiretina (TTR). Usando métodos in vitro e in silico, foi demonstrado que alguns filtros UV apresentam alta afinidade pela TTR. Essa interação pode competir com a ligação natural do hormônio T4, potencialmente levando à desregulação dos níveis hormonais. A pesquisa destaca a preocupação com a exposição a longo prazo a esses filtros UV e seu impacto na saúde humana, particularmente no transporte transplacentário e na barreira hematoencefálica.

Conclusão:

A avobenzona mostrou capacidade de ligação à TTR, sugerindo que sua exposição contínua pode interferir no transporte hormonal e afetar negativamente a saúde, especialmente em contextos como o desenvolvimento fetal. O estudo sugere que mais pesquisas são necessárias para entender completamente o impacto dessas interações na saúde humana.

Tipo de Risco Principal:

Desregulação hormonal e interferência no transporte de hormônios tireoidianos.

Outros:

Este estudo levanta preocupações sobre a bioacumulação de filtros UV em humanos e ecossistemas, especialmente devido à capacidade desses compostos de atravessar barreiras biológicas críticas, como a placenta e a barreira hematoencefálica, e sua potencial ligação com problemas de saúde a longo prazo, como disfunções hormonais.

Estudo 36: Sunscreen Penetration of Human Skin and Related Keratinocyte Toxicity after Topical Application

Penetração de protetor solar na pele humana e toxicidade relacionada aos queratinócitos após aplicação tópica

Referência:

C.G.J. Hayden, S.E. Cross, C. Anderson, N.A. Saunders, M.S. Roberts, *Sunscreen Penetration of Human Skin and Related Keratinocyte Toxicity after Topical Application, Skin Pharmacology and Physiology*, Volume 18, Edição 4, 2005, Páginas 170-174.

Link de consulta:

<https://karger.com/spp/article-abstract/18/4/170/295430>

Resumo:

Este estudo investigou a penetração de ingredientes ativos de protetores solares na pele humana e os efeitos tóxicos subsequentes nos queratinócitos, que são células essenciais para a barreira da pele. Os autores analisaram a absorção de filtros solares, como a avobenzona, e o impacto dessas substâncias nas células cutâneas após a aplicação tópica. Os resultados mostraram que alguns ingredientes de protetores solares podem penetrar nas camadas mais profundas da pele e causar toxicidade nos queratinócitos, levando a danos celulares. Isso levanta preocupações sobre os possíveis efeitos a longo prazo da exposição tópica a esses compostos.

Conclusão:

A penetração dos ingredientes dos protetores solares, como a avobenzona, pode causar toxicidade nos queratinócitos, sugerindo a necessidade de uma avaliação cuidadosa da segurança desses produtos. A absorção de ingredientes ativos pode ter implicações negativas na saúde da pele, especialmente com o uso prolongado e repetido de protetores solares.

Tipo de Risco Principal:

Toxicidade cutânea relacionada à penetração de filtros solares nos queratinócitos.

Outros:

O estudo reforça a importância de formular protetores solares que minimizem a penetração profunda dos ingredientes ativos na pele, reduzindo assim o risco de toxicidade celular, ao mesmo tempo em que mantêm a eficácia na proteção UV.

RISCOS DA AVOBENZONA

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 431

Estudo 37: Sunscreen Photostability
Fotoinstabilidade dos Protetores Solares

Referência:

Craig A. Bonda, Dennis Lott, *Sunscreen Photostability*, in: S.Q. Wang, H.W. Lim (eds.), *Principles and Practice of Photoprotection*, Springer International Publishing Switzerland, 2016, Capítulo 14, Páginas 247-269. doi: 10.1007/978-3-319-29382-0_14

Link de consulta:

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-29382-0_14

Resumo:

Este estudo aborda a fotoinstabilidade dos filtros solares, com foco particular na avobenzona, introduzida na Europa nos anos 1980 e nos EUA no início dos anos 1990. A avobenzona é eficaz na proteção contra os raios UVA de ondas longas (320–400 nm), mas sofre rápida degradação quando exposta à luz solar, o que diminui sua eficácia e pode gerar produtos de decomposição. Cientistas têm trabalhado em formas de fotostabilizá-la, seja por meio do desenvolvimento de novos filtros UV ou de fotostabilizadores. Embora novos filtros tenham surgido, a avobenzona continua amplamente utilizada, mas sua instabilidade permanece uma preocupação significativa, exigindo medidas de estabilização, principalmente para o mercado dos EUA, onde sua aprovação e uso são frequentes.

Conclusão:

A fotoinstabilidade da avobenzona é um desafio contínuo na formulação de protetores solares. Sua rápida degradação compromete a proteção contra os raios UVA e pode criar subprodutos indesejáveis. A busca por novas tecnologias, como estabilizadores fotofísicos ou a substituição por filtros mais estáveis, é essencial para melhorar a eficácia dos produtos de proteção solar.

Tipo de Risco Principal:

Fotoinstabilidade da avobenzona e potenciais subprodutos de decomposição após exposição ao sol.

RISCOS DA AVOBENZONA

Folha No 4325

Estudo 38: Adverse Reactions to Sunscreen Agents: Epidemiology, Responsible Irritants and Allergens, Clinical Characteristics, and Management
Reações adversas a agentes de protetor solar: epidemiologia, irritantes e alérgenos responsáveis, características clínicas e manejo

Referência:

Ashley R. Heurung, Srihari I. Raju, Erin M. Warshaw, *Adverse Reactions to Sunscreen Agents: Epidemiology, Responsible Irritants and Allergens, Clinical Characteristics, and Management, Dermatitis*, Vol. 25, No. 6, 2014, Páginas 289-326.

Link de consulta:

<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1097/DER.0000000000000079>

Resumo:

Este estudo fornece uma revisão abrangente sobre as reações adversas a filtros solares, como dermatite de contato alérgica e fotoalérgica. Os filtros UV, incluindo benzofenonas e dibenzoilmetanos, são os mais frequentemente associados a reações adversas, especialmente a oxibenzona, que lidera como alérgeno. A avobenzona, um filtro UVA comum, também foi documentada em várias reações. O estudo também aborda os efeitos de regulamentações em mudanças de formulações para minimizar os riscos de sensibilização e alergias.

Conclusão:

Embora protetores solares sejam essenciais na prevenção de câncer de pele, certos filtros UV podem causar reações adversas, e sua formulação deve ser cuidadosamente considerada. A avobenzona está associada a reações alérgicas em indivíduos, reforçando a necessidade de testes em novos filtros UV e formulações mais seguras.

Tipo de Risco Principal:

Dermatite de contato alérgica e fotoalérgica associada ao uso de filtros UV como a avobenzona.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 433

Resumo sobre os Riscos da Benzofenona-3 (BP-3)

Com o avanço dos estudos científicos, cresce a preocupação sobre os efeitos a longo prazo da Benzofenona-3 (BP-3) na saúde humana e no meio ambiente. Este filtro UV está enfrentando restrições crescentes em diversas partes do mundo. No Brasil, a ANVISA estabeleceu um limite máximo de 10% de concentração em cosméticos por meio da **RDC Nº 600, de 9 de fevereiro de 2022**. Na União Europeia, o limite foi reduzido para 6% em 2015, conforme o **Regulamento (UE) 2015/1298**, e em 2022, uma nova restrição do **Regulamento (UE) 2022/1176** reduziu ainda mais a concentração permitida para 2,2% em produtos corporais, mantendo o limite de 6% para produtos faciais.

A BP-3 está atualmente **sob monitoramento** de órgãos reguladores, como o *Scientific Committee on Consumer Safety* (SCCS) da UE, devido à sua classificação como **disruptor endócrino**. Estudos indicam que essa substância tem a capacidade de **atravessar a barreira placentária**, sendo transferida para o feto, e também foi detectada no leite materno, o que representa riscos adicionais para recém-nascidos e bebês. A BP-3 foi encontrada em amostras de urina e sangue, evidenciando sua **bioacumulação** no corpo humano após o uso prolongado de produtos que a contenham. Os riscos à saúde humana também incluem a **interferência nos hormônios sexuais**, potenciais impactos no **sistema reprodutivo** e um aumento no risco de **câncer**, especialmente em populações mais vulneráveis, como gestantes e crianças. Esses efeitos justificam as restrições cada vez mais rígidas impostas por diversos países.

Evolução dos Filtros Solares

Historicamente, o ácido para-aminobenzóico (PABA) foi um dos primeiros filtros solares utilizados, mas foi abandonado devido a seus efeitos adversos, como alergias graves e danos ao DNA. Ele foi substituído por filtros mais modernos, como a Benzofenona-3 e a Avobenzona, que são opções econômicas e amplamente aceitas em diversas formulações de protetores solares. No entanto, essas substâncias também estão sob escrutínio devido a preocupações de segurança e estão sujeitas a regulamentações cada vez mais rigorosas, à medida que estudos de longo prazo indicam novos riscos.

Impactos Ambientais

Além dos riscos à saúde humana, a BP-3 tem **efeitos prejudiciais ao meio ambiente**, particularmente em ambientes aquáticos. A substância está associada ao **branqueamento de corais** e à morte de organismos marinhos, como peixes e invertebrados, especialmente em áreas turísticas onde os protetores solares são amplamente utilizados. Devido à sua persistência no meio ambiente, a BP-3 representa uma ameaça significativa para a biodiversidade marinha.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 434

Estudo 1: Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: A mini-review
Ocorrências, toxicidades e riscos ecológicos da benzofenona-3, um componente comum de protetores solares orgânicos: Uma mini revisão

- **Referência:**
Sujin Kim, Kyungho Choi. Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: A mini-review. *Environment International*, Volume 70, Pages 143–157, 2014.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0160412014001585>
- **Resumo:**
Este estudo revisa a presença, toxicidade e riscos ecológicos associados à benzofenona-3 (BP-3), um filtro UV comum usado em protetores solares e outros produtos de consumo. O estudo discute as propriedades físico-químicas, o comportamento no ambiente aquático, os efeitos tóxicos in vitro e in vivo, e o potencial disruptor endócrino da substância. O estudo conclui que o BP-3 é bioacumulativo e está presente em água, solo, sedimentos e biota, com evidências de sua capacidade de causar distúrbios endócrinos.
- **Conclusão:**
A benzofenona-3 foi identificada como um potencial disruptor endócrino, com efeitos observados em organismos aquáticos e em humanos, especialmente em estudos in vitro. Além disso, o estudo ressalta os riscos ecológicos do BP-3 em ambientes aquáticos, com níveis detectados próximos de limites críticos em algumas regiões. O estudo sugere a necessidade de mais pesquisas sobre os efeitos a longo prazo.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino e riscos ambientais.
- **Outros:**
O estudo traz informações sobre a presença da benzofenona-3 em águas recreativas, como lagos e piscinas, destacando a contribuição de atividades humanas. Além disso, menciona que a benzofenona-3 foi detectada em leite materno e tecidos placentários, sugerindo a transferência para fetos e bebês.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 435_x

Estudo 2: Exposure to benzophenone-3 and reproductive toxicity: A systematic review of human and animal studies

Exposição à benzofenona-3 e toxicidade reprodutiva: uma revisão sistemática de estudos em humanos e animais

- **Referência:**
Ghazipura, M., McGowan, R., Arslan, A., Hossain, T. (2017). Exposure to benzophenone-3 and reproductive toxicity: A systematic review of human and animal studies. *Reproductive Toxicology*, Volume 73, Pages 175-183.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0890623817302277>
- **Resumo:**
Esta revisão sistemática investigou os efeitos reprodutivos da exposição à benzofenona-3 (BP-3) em humanos e animais. Foram avaliados 11 estudos humanos e 12 estudos com animais. Em humanos, foram observadas associações significativas entre a exposição ao BP-3 e resultados reprodutivos como redução do peso ao nascer em meninas e aumento em meninos, além de gestação mais curta em meninos. Nos estudos com peixes e ratos, foram detectadas alterações nos níveis hormonais e na produção de esperma.
- **Conclusão:**
O BP-3 mostrou ter efeitos disruptores endócrinos, afetando os hormônios sexuais e resultando em mudanças na fecundidade e na reprodução.
- **Tipo de Risco Principal:** Disruptor endócrino.
- **Outros:** O estudo destaca a alta absorção do BP-3 pelo corpo humano e sugere que mais pesquisas padronizadas são necessárias para medir os efeitos.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4364

Estudo 3: Benzophenone-3, a chemical UV-filter in cosmetics: is it really safe for children and pregnant women?

Benzofenona-3, um filtro UV químico em cosméticos: é realmente seguro para crianças e mulheres grávidas?

- **Referência:**
Wnuk, W., Michalska, K., Krupa, A., Pawlak, K. (2022). Benzophenone-3, a chemical UV-filter in cosmetics: is it really safe for children and pregnant women?. *Advances in Dermatology and Allergology*, Volume 39, Issue 1, Pages 26–33.
- **Link de consulta:**
<https://www.termedia.pl/Benzophenone-3-a-chemical-UV-filter-in-cosmetics-r-nis-it-really-safe-for-children-and-pregnant-women-,7.46431,0,1.html>
- **Resumo:**
O estudo discute a segurança da benzofenona-3 (BP-3), um filtro UV amplamente utilizado em produtos cosméticos, especialmente para crianças e mulheres grávidas. Ele explora os efeitos nocivos da substância, como a penetração na pele, sua bioacumulação em tecidos humanos e seus potenciais efeitos neurotóxicos, reprodutivos e disruptores endócrinos. O estudo também aborda a presença do BP-3 no ambiente e sua toxicidade para a vida aquática.
- **Conclusão:**
O BP-3 apresenta risco significativo como disruptor endócrino e neurotóxico, particularmente em fetos e crianças. Embora estudos em humanos ainda sejam limitados, há evidências de efeitos negativos em sistemas reprodutivos e neurológicos com base em experimentos com animais. O estudo recomenda cautela no uso de produtos contendo BP-3 por mulheres grávidas e crianças.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo destaca que a BP-3 pode atravessar a barreira placentária e ser transferida para o feto, com impacto no desenvolvimento infantil. Também há menções à detecção de BP-3 em leite materno e sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, levantando preocupações sobre neurotoxicidade. O estudo sugere que a regulamentação em relação ao uso de BP-3 precisa ser mais rigorosa.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Estudo 4: Safety of benzophenone-type UV filters: A mini review focusing on carcinogenicity, reproductive and developmental toxicity

Folha Nº 437

Segurança dos filtros UV do tipo benzofenona: Uma mini revisão focando na carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento

- **Referência:**

Ma, J., Wang, Z., Qin, C., Wang, T., Hu, X., Ling, W. (2023). Safety of benzophenone-type UV filters: A mini review focusing on carcinogenicity, reproductive and developmental toxicity. *Chemosphere*, Volume 138455, Pages 1-9.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653523007221>

- **Resumo:**

Esta revisão aborda a segurança dos filtros UV do tipo benzofenona, com foco em seus potenciais efeitos carcinogênicos, reprodutivos e de desenvolvimento. Os autores analisam vários estudos in vitro e in vivo para entender os riscos que esses compostos podem representar para a saúde humana e o meio ambiente. Em particular, a benzofenona-3 (BP-3) foi frequentemente citada como tendo propriedades disruptoras endócrinas, além de potenciais riscos de carcinogenicidade.

- **Conclusão:**

A revisão conclui que há evidências crescentes que associam o BP-3 e outros filtros UV do tipo benzofenona à toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento. Além disso, a BP-3 pode aumentar o risco de câncer com base em alguns estudos. No entanto, os autores destacam a necessidade de mais estudos para avaliar a exposição humana de longo prazo.

- **Tipo de Risco Principal:**

Risco de câncer.

- **Outros:**

O estudo enfatiza a crescente preocupação global sobre os filtros UV do tipo benzofenona, principalmente em relação à sua bioacumulação no corpo humano e ao impacto ambiental. Vários países estão avaliando a regulamentação mais rigorosa dessas substâncias devido aos efeitos adversos encontrados (distúrbios endócrinos e riscos de câncer).

Estudo 5: Using Human Biomonitoring Data to Support Risk Assessment of Cosmetic Ingredients—A Case Study of Benzophenone-3

Utilizando dados de biomonitoramento humano para apoiar a avaliação de risco de ingredientes cosméticos: um estudo de caso sobre a benzofenona-3

- **Referência:**
Rousselle, C., Meslin, M., Berman, T., Woutersen, M., Bil, W., Wildeman, J., & Chaudhry, Q. (2022). Using Human Biomonitoring Data to Support Risk Assessment of Cosmetic Ingredients—A Case Study of Benzophenone-3. *Toxics*, Volume 10, Pages 96.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.3390/toxics10020096>
- **Resumo:**
Este estudo utiliza dados de biomonitoramento humano (HBM) para apoiar a avaliação de risco da benzofenona-3 (BP-3), um ingrediente cosmético amplamente usado em protetores solares. A pesquisa compara os dados de exposição real da população, medidos por amostras biológicas (urina, sangue), com a abordagem tradicional de estimativa externa de exposição. O estudo investiga os benefícios do uso de dados HBM e sua aplicabilidade em avaliações de risco de ingredientes cosméticos.
- **Conclusão:**
O estudo conclui que tanto a abordagem baseada em exposição externa quanto a abordagem interna (HBM) indicam um risco para a saúde humana em níveis elevados de exposição à BP-3, especialmente em indivíduos mais expostos. No entanto, a abordagem HBM oferece uma visão mais realista da exposição combinada de múltiplas fontes e sugere que a BP-3 pode ser perigosa para algumas partes da população.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo destaca a importância de regulamentações mais rigorosas e o uso de dados HBM para fornecer uma avaliação mais precisa dos riscos relacionados à exposição a ingredientes cosméticos. Ele também menciona que o uso de biomonitoramento humano pode ajudar a identificar os grupos populacionais mais vulneráveis, como crianças e gestantes.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Foiha Nº 439

Estudo 6: Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies

Benzofenona-3: Revisão abrangente das evidências toxicológicas e humanas com meta-análise de estudos de biomonitoramento humano

- **Referência:**
Mustieles, V., Balogh, R. K., Axelstad, M., Montazeri, P., Márquez, S., Vrijheid, M., ... & Andersson, A. M. (2023). Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies. *Environment International*, 173, 107739.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107739>
- **Resumo:**
Esta revisão aborda a presença da Benzofenona-3 (BP-3), também conhecida como oxibenzona, em filtros UV de protetores solares e outros cosméticos. A revisão inclui uma meta-análise de estudos de biomonitoramento humano (HBM) e dados toxicológicos de estudos com roedores e humanos. O estudo revelou que as concentrações internas de BP-3 após uma única aplicação de protetor solar comercial podem sobrepor-se a níveis que demonstram efeitos disruptores endócrinos, conforme visto em estudos in vitro e em experimentos com roedores.
- **Conclusão:**
O estudo conclui que a BP-3 possui propriedades disruptoras endócrinas significativas, reforçando os esforços regulatórios europeus para limitar a exposição humana. Os dados indicam um aumento do risco de alterações hormonais, fibromas uterinos e endometriose em mulheres. O estudo recomenda o uso de protetores solares com filtros UV inorgânicos em populações vulneráveis.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo menciona regulamentações importantes, como a proibição da BP-3 em regiões dos EUA, como Havaí e Key West, para proteger os recifes de corais. A União Europeia também reduziu o limite permitido de BP-3 de 10% para 6% em produtos cosméticos. No Brasil, o limite máximo permitido é ainda de 10% (RDC Nº 600, DE 9 DE FEVEREIRO DE 2022).

Estudo 7: Dermatological and environmental toxicological impact of the sunscreen ingredient oxybenzone/benzophenone-3

Impacto toxicológico dermatológico e ambiental do ingrediente de protetor solar oxibenzona/benzofenona-3

- **Referência:**
DiNardo, J.C., Downs, C.A. (2017). Dermatological and environmental toxicological impact of the sunscreen ingredient oxybenzone/benzophenone-3. *Journal of Cosmetic Dermatology*, Volume 16, Pages 15–23.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1111/jocd.12449>
- **Resumo:**
Este artigo de revisão investiga os impactos toxicológicos da oxibenzona (benzofenona-3) tanto para a saúde humana quanto para o meio ambiente. O estudo aponta que a oxibenzona é um contaminante emergente em humanos e no ambiente, com alta prevalência em produtos de cuidado pessoal, como protetores solares. O estudo também revisa dados do CDC que mostram que cerca de 97% da população testada apresentou oxibenzona na urina, o que indica sua alta absorção pelo corpo. Além disso, a substância foi detectada em peixes e em águas ao redor do mundo. Ecologicamente, foi relatado que a oxibenzona causa toxicidade em corais, peixes e outros organismos aquáticos, sendo associada ao branqueamento de corais e à morte desses organismos.
- **Conclusão:**
A oxibenzona, ou benzofenona-3, é considerada um potencial disruptor endócrino e um agente tóxico para a pele humana, causando reações alérgicas como dermatite de contato. Ambientalmente, a substância representa uma ameaça para a vida marinha, especialmente para os recifes de corais, onde provoca branqueamento e pode levar à morte dos organismos. O estudo sugere o uso de alternativas mais seguras, como dióxido de titânio ou óxido de zinco, que são menos prejudiciais tanto para os humanos quanto para o meio ambiente.
- **Tipo de Risco Principal:**
Efeitos tóxicos no meio ambiente.
- **Outros:**
O estudo menciona que a oxibenzona foi proibida em alguns estados dos EUA, como Havá e Ilhas Virgens, devido a seu impacto ambiental nos recifes de corais. A análise também destaca que os produtos à base de oxibenzona, quando utilizados em ambientes aquáticos, contribuem para a contaminação dos ecossistemas marinhos, com grandes quantidades sendo lavadas em águas recreativas

Estudo 8: Sunscreen compound benzophenone-3 and its relationship with white blood cell counts

Composto de protetor solar benzofenona-3 e sua relação com a contagem de glóbulos brancos

- **Referência:**
Sadr, N., & Qayyum, R. (2024). Sunscreen compound benzophenone-3 and its relationship with white blood cell counts. *Skin Research and Technology*, Volume 30, Pages e13744.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1111/srt.13744>
- **Resumo:**
Este estudo avaliou a relação entre os níveis de benzofenona-3 (BP-3) e a contagem de glóbulos brancos (WBC), neutrófilos e linfócitos em uma amostra da população dos Estados Unidos usando dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de 2003 a 2016. O estudo encontrou uma relação inversa entre os níveis de BP-3 e a contagem de glóbulos brancos e neutrófilos, mas não houve impacto significativo nos linfócitos. O estudo também discutiu o impacto potencial da BP-3 no sistema imunológico, com implicações para a função de defesa do corpo contra infecções.
- **Conclusão:**
A exposição à BP-3 está associada à redução das contagens de glóbulos brancos e neutrófilos, o que pode indicar uma influência no sistema imunológico humano. Embora o estudo não tenha encontrado alterações significativas nos linfócitos, os resultados sugerem que níveis mais elevados de BP-3 podem afetar a resposta imunológica. Mais pesquisas são necessárias para confirmar esses achados.
- **Tipo de Risco Principal:**
Bioacumulação (Absorção pelo corpo).
- **Outros:**
O estudo enfatiza a necessidade de investigações adicionais para determinar em profundidade os mecanismos pelos quais a BP-3 afeta a função imunológica.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4424

Estudo 9: Benzophenone-3 alters expression of genes encoding vascularization and epithelial-mesenchymal transition functions during Trp53-null mammary tumorigenesis

Benzofenona-3 altera a expressão de genes que codificam funções de vascularização e transição epitélio-mesenquimal durante a tumorigenese mamária Trp53-nula

- **Referência:**
Morozova, E., Kariagina, A., Busch, C., Schwartz, R. C. (2024). Benzophenone-3 alters expression of genes encoding vascularization and epithelial-mesenchymal transition functions during Trp53-null mammary tumorigenesis. Food and Chemical Toxicology, Volume 114540.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691524001066>
- **Resumo:**
Este estudo analisou o impacto da benzofenona-3 (BP-3) na expressão de genes ligados à vascularização e transição epitélio-mesenquimal (EMT) durante a tumorigenese mamária em modelos de ratos com mutação no gene Trp53. A BP-3 promoveu a expressão de genes responsáveis pela EMT, essencial para a progressão do câncer e a capacidade de metástase, ao mesmo tempo que estabilizou a vasculatura nos tumores epiteliais.
- **Conclusão:**
A BP-3 altera a expressão de genes relacionados à EMT e vascularização, contribuindo para a progressão de tumores. Os resultados sugerem que a BP-3 poderia promover o desenvolvimento de tumores.
- **Tipo de Risco Principal:**
Risco de câncer.
- **Outros:**
Este estudo contribui para a discussão sobre a influência da BP-3 no câncer, sugerindo um impacto direto na progressão tumoral, especificamente na capacidade de metástase. Reforça a necessidade de avaliar a segurança da BP-3 em exposições prolongadas, especialmente em indivíduos com predisposição genética a certos tipos de câncer.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4434

Estudo 10: Assessment of human exposure to benzophenone-type UV filters: A review

Avaliação da exposição humana aos filtros UV do tipo benzofenona: Uma revisão

- **Referência:**
Mao, J. F., Li, W. X., Ong, C. N., He, Y. L., Jong, M. C., & Gin, K. Y. H. (2022). Assessment of human exposure to benzophenone-type UV filters: A review. *Environment International*, Volume 167, July 2022, 107405.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107405>
- **Resumo:**
Este estudo revisa a exposição humana aos filtros UV do tipo benzofenona (BPs), incluindo a benzofenona-3 (BP-3). Biomonitoramento detectou a presença de BPs em fluidos biológicos, como urina, sangue e leite materno, com diferenças significativas nas concentrações entre países. O estudo aborda os riscos associados à exposição, incluindo a transferência placentária de BP-3, o que levanta preocupações sobre o impacto em gestantes e fetos.
- **Conclusão:**
A exposição humana à BP-3 ocorre principalmente por meio de produtos de cuidados pessoais e alimentos. A BP-3 pode atravessar a barreira placentária e se acumular em fluidos biológicos, incluindo o leite materno e o sangue. Os efeitos disruptores endócrinos e os potenciais riscos para a saúde, como impacto no desenvolvimento fetal e metabólico, são preocupantes e precisam de mais estudos.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
Este estudo reforça a necessidade de regulamentações mais rigorosas para limitar a exposição humana à BP-3, especialmente em mulheres grávidas e crianças. Menciona diferenças de regulamentação entre países, sugerindo que algumas regiões estão mais expostas devido a regulamentos mais permissivos.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 444x

Estudo 11: Self-reported sunscreen use and urinary benzophenone-3 concentrations in the United States: NHANES 2003–2006 and 2009–2012

Uso de protetor solar autorrelatado e concentrações urinárias de benzofenona-3 nos Estados Unidos: NHANES 2003–2006 e 2009–2012

- **Referência:**
Zamoiski, R. D., Cahoon, E. K., Freedman, D. M., Linet, M. S. (2015). Self-reported sunscreen use and urinary benzophenone-3 concentrations in the United States: NHANES 2003–2006 and 2009–2012. *Environmental Research*, Volume 142, Pages 563–567.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.08.006>
- **Resumo:**
Este estudo examinou a relação entre o uso autorrelatado de protetor solar e as concentrações urinárias de benzofenona-3 (BP-3) em uma amostra representativa da população dos EUA. Os dados foram coletados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) entre 2003 e 2012. O estudo encontrou uma associação positiva entre a frequência do uso de protetor solar e os níveis de BP-3 na urina dos participantes, com concentrações mais altas de BP-3 observadas em mulheres e em indivíduos que relataram o uso frequente de protetor solar.
- **Conclusão:**
O estudo concluiu que as concentrações urinárias de BP-3 estão positivamente correlacionadas com o uso autorrelatado de protetor solar, sugerindo que as pessoas que usam protetor solar com mais frequência têm níveis mais altos de BP-3 no corpo. Isso indica que o uso de protetor solar é uma importante fonte de exposição à BP-3.
- **Tipo de Risco Principal:**
Bioacumulação (Absorção pelo corpo).
- **Outros:**
O estudo ressalta a importância de se considerar a BP-3 como um marcador de exposição ao uso de protetor solar e sugere que reguladores e profissionais de saúde considerem o impacto da exposição contínua a essa substância, especialmente em pessoas que usam protetores solares com frequência. O estudo reforça a necessidade de regulamentação e conscientização pública sobre o uso de filtros solares contendo BP-3.

Estudo 12: Benzophenone-3 Passes Through the Blood-Brain Barrier, Increases the Level of Extracellular Glutamate, and Induces Apoptotic Processes in the Hippocampus and Frontal Cortex of Rats

Benzofenona-3 atravessa a barreira hematoencefálica, aumenta o nível de glutamato extracelular e induz processos apoptóticos no hipocampo e no córtex frontal de ratos

- **Referência:**
Pomierny, B., Krzyzanowska, W., Broniowska, Z., et al. (2019). Benzophenone-3 Passes Through the Blood-Brain Barrier, Increases the Level of Extracellular Glutamate, and Induces Apoptotic Processes in the Hippocampus and Frontal Cortex of Rats. *Toxicological Sciences*, Volume 171, Issue 2, Pages 485-500.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz160>
- **Resumo:**
Este estudo analisou o impacto da benzofenona-3 (BP-3) no cérebro de ratos, demonstrando que essa substância atravessa a barreira hematoencefálica e exerce efeitos neurodegenerativos. Os ratos expostos à BP-3 mostraram aumento do glutamato extracelular, o que levou ao estresse oxidativo e à indução de apoptose em áreas específicas do cérebro, como o hipocampo e o córtex frontal.
- **Conclusão:**
A pesquisa concluiu que a BP-3 é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica e, ao aumentar os níveis de glutamato extracelular e de caspase-3, provoca danos neuronais. Isso sugere que a exposição à BP-3 pode aumentar o risco de doenças neurodegenerativas.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
Este estudo alerta para os perigos da absorção da BP-3 pelo cérebro e suas potenciais implicações em doenças neurodegenerativas, o que amplia a percepção dos riscos da BP-3 para além de seus efeitos no sistema endócrino.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 446x

Estudo 13: Studies of Sunscreens: Percutaneous Absorption of Benzophenone-3 and Photostability

Estudos sobre Protetores Solares: Absorção Percutânea da Benzofenona-3 e Fotostabilidade

- **Referência:**
H. Gonzalez, A. Farbrot, O. Larkö, A-M. Wennberg, Percutaneous absorption of the sunscreen benzophenone-3 after repeated whole-body applications, with and without ultraviolet irradiation, *British Journal of Dermatology*, Volume 154, Issue 2, 1 February 2006, Pages 337–340.
- **Link de consulta:**
<https://academic.oup.com/bjd/article-abstract/154/2/337/6636759>
- **Resumo:**
Este estudo investigou a absorção da benzofenona-3 (BZ-3) através da pele após a aplicação repetida de protetor solar em todo o corpo. O estudo incluiu um grupo de controle e um grupo exposto à radiação ultravioleta (UV). A excreção de BZ-3 foi medida em amostras de urina coletadas de voluntários durante um período de 10 dias. O estudo demonstrou que a BZ-3 é excretada na urina após a aplicação tópica, indicando sua absorção através da pele.
- **Conclusão:**
A BZ-3 foi significativamente absorvida através da pele, com uma média de 3,7% da dose total aplicada sendo excretada na urina. Não houve diferença significativa entre o grupo exposto à radiação UV e o grupo controle. Isso sugere que a exposição à luz UV não aumenta significativamente a absorção dérmica de BZ-3, mas o composto foi encontrado no corpo após a aplicação.
- **Tipo de Risco Principal:**
Bioacumulação - Absorção pelo corpo.
- **Outros:**
O estudo demonstra claramente a capacidade da BZ-3 de penetrar na pele, sugerindo um risco de exposição sistêmica.

Estudo 14: Interactions between benzophenone-3 and dietary fat in mammary tumorigenesis

Interações entre benzofenona-3 e gordura dietética na tumorigenese mamária

- **Referência:**

Kariagina, A., Morozova, O., Hoshyar, R., Aupperlee, M. D., Borin, M. A., Haslam, S. Z., Schwartz, R. C. (2020). Interactions between benzophenone-3 and dietary fat in mammary tumorigenesis. Research Square.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-59529/v1>

- **Resumo:**

Este estudo analisou os efeitos da benzofenona-3 (BP-3) em um modelo de tumor de mama em camundongos Trp53-null, com variações na dieta (alta e baixa em gorduras saturadas). A pesquisa demonstrou que a BP-3 tem efeitos complexos e dependentes da dieta na promoção e proteção contra tumores mamários. Enquanto a BP-3 apresentou efeitos protetores contra a tumorigenese epitelial em camundongos alimentados com uma dieta pobre em gorduras, ela aumentou a proliferação celular e a vascularização em camundongos com dieta rica em gorduras, levando à promoção do crescimento tumoral.

- **Conclusão:**

A BP-3, quando combinada com uma dieta rica em gorduras, mostrou promover a formação de tumores epiteliais e aumentar a proliferação de células tumorais, sugerindo um risco potencial no desenvolvimento de câncer de mama em humanos. Mesmo em cenários onde a BP-3 parecia oferecer uma proteção contra certos tipos de tumores, ela também aumentava a proliferação e diminuía a apoptose, implicando um risco maior.

- **Tipo de Risco Principal:**

Risco de câncer.

- **Outros:**

O estudo destaca a importância de considerar o papel da dieta na modulação dos efeitos da BP-3 no risco de câncer de mama. A pesquisa reforça a ideia de que a BP-3 pode ser um fator de risco ambiental para o câncer, especialmente em indivíduos expostos a altos níveis do composto combinados com uma dieta rica em gorduras.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Estudo 15: Urinary Benzophenone-3 Concentrations and Ovarian Reserve in a Cohort of Subfertile Women

Concentrações urinárias de benzofenona-3 e reserva ovariana em uma coorte de mulheres subfêrteis

- **Referência:**
Silva, E. L., Mínguez-Alarcón, L., Coull, B., Hart, J. E., James-Todd, T., Calafat, A. M., Ford, J. B., Hauser, R., & Mahalingaiah, S. (2024). Urinary Benzophenone-3 Concentrations and Ovarian Reserve in a Cohort of Subfertile Women. *Fertility and Sterility*, 122(3), 494-503.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.04.032>
- **Resumo:**
Este estudo avaliou a associação entre as concentrações urinárias de benzofenona-3 (BP-3) e a reserva ovariana (OR) em mulheres subfêrteis buscando tratamento de fertilidade. As medidas de OR incluíram a contagem de folículos antrais (AFC) e os níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH) no terceiro dia do ciclo menstrual. A benzofenona-3 foi detectada em 98% das amostras, mas os resultados indicaram que, em geral, as concentrações de BP-3 não estavam associadas de forma significativa com a OR. No entanto, em mulheres mais jovens (<35 anos), a exposição à BP-3 foi associada a uma menor contagem de folículos antrais, sugerindo que esse grupo pode ser mais vulnerável aos efeitos da substância.
- **Conclusão:**
O estudo não encontrou associações significativas entre as concentrações de BP-3 e a reserva ovariana em toda a população estudada. Porém, entre mulheres mais jovens, os dados sugerem que a exposição à BP-3 pode reduzir a contagem de folículos antrais, o que indica que este grupo pode ser mais suscetível aos potenciais efeitos disruptivos da BP-3 sobre o sistema endócrino. Mais pesquisas são recomendadas para entender os mecanismos subjacentes e os impactos em longo prazo.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
Este estudo ressalta a necessidade de mais investigações sobre os potenciais efeitos da BP-3 em mulheres subfêrteis, particularmente em relação ao impacto em idades mais jovens e ao possível envolvimento da BP-3 em processos de envelhecimento ovariano.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 444

Estudo 16: Exposure of U.S. population to endocrine disruptive chemicals (Parabens, Benzophenone-3, Bisphenol-A and Triclosan) and their associations with female infertility

Exposição da população dos EUA a produtos químicos disruptores endócrinos (parabens, benzofenona-3, bisfenol-A e triclosan) e suas associações com infertilidade feminina

- **Referência:**
Arya, S., Dwivedi, A. K., Alvarado, L., & Kupesic-Plavsic, S. (2020). Exposure of U.S. population to endocrine disruptive chemicals (parabens, benzophenone-3, bisphenol-A and triclosan) and their associations with female infertility. *Environmental Pollution*, 265:114763.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S026974912030717X>
- **Resumo:**
O estudo analisou a exposição a disruptores endócrinos, incluindo benzofenona-3, e suas associações com infertilidade feminina em mulheres dos EUA com idades entre 18 e 45 anos. Os dados de saúde e biomonitoramento do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) foram usados para avaliar a relação entre a exposição a esses compostos e a infertilidade autorrelatada. A exposição significativa a esses compostos foi encontrada em grande parte da população estudada, com maiores riscos observados em mulheres com infertilidade.
- **Conclusão:**
A exposição à benzofenona-3 e a outros disruptores endócrinos foi associada a maiores taxas de infertilidade em mulheres. O estudo concluiu que essas substâncias podem contribuir para disfunções reprodutivas, e mais estudos são necessários para entender completamente o impacto.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
Este estudo reforça a crescente preocupação sobre o papel dos disruptores endócrinos na saúde reprodutiva feminina e sugere a necessidade de regulamentação e monitoramento rigorosos.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Estudo 17: Apoptosis induced by the UV filter benzophenone-3 in mouse neuronal cells is mediated via attenuation of *Era/Ppar γ* and stimulation of *Er β /Gpr30* signaling

Folha Nº 454

*Apoptose induzida pelo filtro UV benzofenona-3 em células neuronais de camundongos é mediada pela atenuação de *Era/Ppar γ* e estimulação de sinalização *Er β /Gpr30**

- **Referência:**

Wnuk, A., Rzemieniec, J., Lasoń, W., Kajta, M. (2018). Apoptosis induced by the UV filter benzophenone-3 in mouse neuronal cells is mediated via attenuation of *Era/Ppar γ* and stimulation of *Er β /Gpr30* signaling. *Molecular Neurobiology*, 55, 2362-2383.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1007/s12035-017-0480-z>

- **Resumo:**

Este estudo investigou os efeitos da benzofenona-3 (BP-3) em células neuronais de camundongos, particularmente como essa substância provoca apoptose (morte celular programada). A pesquisa focou em entender as vias de sinalização molecular envolvidas na neurotoxicidade, mostrando que a BP-3 atenua a sinalização dos receptores *Era/Ppar γ* enquanto estimula os receptores *Er β /Gpr30*, mecanismos chave na regulação da apoptose neuronal.

- **Conclusão:**

A BP-3 induz a apoptose em células neuronais de camundongos através de uma alteração nas vias de sinalização relacionadas aos receptores de estrogênio. Este mecanismo destaca potenciais efeitos neurotóxicos da BP-3, o que pode representar um risco à saúde humana, principalmente em casos de exposição prolongada a este filtro solar.

- **Tipo de Risco Principal:**

Disruptor endócrino (com efeitos relacionados à neurotoxicidade).

- **Outros:**

O estudo sugere potenciais riscos de neurodegeneração a partir da exposição prolongada à BP-3.

Estudo 18: Benzophenone-3 increases metastasis potential in lung cancer cells via epithelial to mesenchymal transition

Benzofenona-3 aumenta o potencial de metástase em células de câncer de pulmão via transição epitelial-mesenquimal

- **Referência:**
Phiboonchaiyanan, P. P., Busaranon, K., Ninsontia, C., & Chanvorachote, P. (2016). Benzophenone-3 increases metastasis potential in lung cancer cells via epithelial to mesenchymal transition. *Cell Biology and Toxicology*, 32(6), 10565-016-9368-3.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1007/s10565-016-9368-3>
- **Resumo:**
O estudo analisou o impacto da benzofenona-3 (BP-3) em células de câncer de pulmão (H460 e A549), descobrindo que a substância aumenta o potencial de metástase por meio da indução da transição epitelial-mesenquimal (EMT). A exposição ao BP-3 em concentrações não tóxicas elevou a resistência à anoikis, a formação de colônias em condições de crescimento independente de ancoragem, e aumentou a expressão de proteínas associadas à sobrevivência celular e resistência a apoptose, como Mcl-1 e Bcl-2. A BP-3 também promoveu a expressão de caveolina-1, um mediador da agressividade do câncer.
- **Conclusão:**
A exposição à BP-3 favorece o comportamento metastático em células de câncer de pulmão, aumentando a resistência à apoptose e a capacidade de invasão. A BP-3 estimula a transição epitelial-mesenquimal, que está ligada à maior agressividade do câncer.
- **Tipo de Risco Principal:**
Risco de câncer.
- **Outros:**
O estudo destaca os riscos potenciais da BP-3 em pacientes com câncer e sugere que a substância pode aumentar a progressão da doença.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 15 de 4

Estudo 19: Benzophenone-3 promotion of mammary tumorigenesis is diet-dependent

Promoção da tumorigenicidade mamária pela benzofenona-3 é dependente da dieta

- **Referência:**
Kariagina, A., Morozova, E., Hoshyar, R., Aupperlee, M.D., Borin, M.A., Haslam, S.Z., Schwartz, R.C. (2020). Benzophenone-3 promotion of mammary tumorigenesis is diet-dependent. *Oncotarget*, 11(48), 4465-4478.
- **Link de consulta:**
<https://www.oncotarget.com/article/27831/text/>
- **Resumo:**
Este estudo investiga o papel da benzofenona-3 (BP-3), um potencial disruptor endócrino comumente encontrado em protetores solares, na promoção da tumorigenicidade mamária em camundongos alimentados com dietas ricas ou pobres em gordura. Utilizando um modelo de camundongos BALB/c nulos para o gene Trp53, os pesquisadores exploraram como a dieta e a exposição à BP-3 durante a puberdade e a vida adulta influenciam o desenvolvimento de tumores mamários. O estudo demonstrou que a BP-3 aumenta a proliferação de células tumorais e reduz a apoptose, dependendo do regime alimentar.
- **Conclusão:**
A BP-3 apresentou efeitos promotores sobre a tumorigenicidade mamária. Os tumores gerados apresentaram maior proliferação celular e menor apoptose, características associadas a prognósticos piores. O estudo sugere a necessidade de mais pesquisas sobre os efeitos da BP-3 em humanos e animais, particularmente em relação ao câncer de mama.
- **Tipo de Risco Principal:**
Disruptor endócrino (também relacionado ao risco de câncer de mama).
- **Outros:**
O estudo destaca a necessidade de considerar o contexto dietético ao avaliar os efeitos dos disruptores endócrinos como a BP-3. A BP-3 foi identificada como potencial promotora de tumores em regimes alimentares ricos em gordura. Esse estudo reforça a necessidade de precaução no uso de BP-3 em protetores solares, particularmente em indivíduos expostos a dietas ricas em gordura, sugerindo um possível aumento do risco de câncer em humanos.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Estudo 20: Is the commonly used UV filter benzophenone-3 a risk factor for the nervous system?

Folha Nº 45/14

É o filtro UV comumente usado benzofenona-3 um fator de risco para o sistema nervoso?

- **Referência:**

Wnuk, A., & Kajta, M. (2021). *Is the commonly used UV filter benzophenone-3 a risk factor for the nervous system?* Acta Biochimica Polonica, Volume 68, Issue 4, 557–563.

- **Link de consulta:**

https://doi.org/10.18388/abp.2020_5741

- **Resumo:**

Este estudo aborda os potenciais riscos que a benzofenona-3 (BP-3) pode representar ao sistema nervoso. A substância é amplamente utilizada como filtro UV, tanto em protetores solares quanto em outros produtos cosméticos e industriais. A pesquisa foca nos impactos que a BP-3 pode causar no desenvolvimento do cérebro mamífero e nas células neuronais. Evidências sugerem que a BP-3 induz neurotoxicidade, processos apoptóticos (morte celular) e inibe a autofagia (processo de degradação celular). Além disso, a BP-3 atravessa facilmente a barreira placentária, afetando o desenvolvimento pré-natal e pode alterar o funcionamento de receptores importantes para o desenvolvimento e funcionamento do sistema nervoso.

- **Conclusão:**

O estudo conclui que a BP-3 é neurotóxica e pode levar a defeitos no desenvolvimento neuronal e neurodegeneração, devido à desregulação dos processos de apoptose e autofagia. A exposição pré-natal à BP-3 tem o potencial de causar malformações neuronais, alterações epigenéticas, e está associada ao risco de desordens neurodesenvolvimentais, como autismo e esquizofrenia.

- **Tipo de Risco Principal:**

Disruptor endócrino, neurotoxicidade e potencial neurodegenerativo.

- **Outros:**

O estudo reforça a preocupação com a capacidade da BP-3 de atravessar barreiras biológicas, como a barreira placentária e a barreira hematoencefálica, potencializando os riscos de exposição pré-natal. O estudo cita regulamentações europeias recentes que reduziram a concentração permitida de BP-3 em cosméticos devido a preocupações com a saúde e o meio ambiente.

**Estudo 21: Bioaccumulation potential of bisphenols and benzophenone UV filters:
A multiresidue approach in raptor tissues**

(Potencial de bioacumulação de bisfenóis e filtros UV de benzofenona: uma abordagem multirresíduos em tecidos de raptores)

- **Referência:**

Soledad González-Rubio, Kristine Vike-Jonas, Susana V. Gonzalez, Ana Ballesteros-Gómez, Christian Sonne, Rune Dietz, David Boertmann, Lars Maltha Rasmussen, Veerle L.B. Jaspers, Alexandros G. Asimakopoulos. "Bioaccumulation potential of bisphenols and benzophenone UV filters: A multiresidue approach in raptor tissues." *Science of the Total Environment*, Volume 140330, 2020.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140330>

- **Resumo:**

Este estudo investiga a ocorrência e a bioacumulação de bisfenóis (BPs) e filtros UV de benzofenona (BzPs) em tecidos de raptores (aves de rapina). Foram analisados seis tipos de tecidos (músculo, fígado, rim, cérebro, glândula uropígia e tecido adiposo) de três espécies de raptores. O estudo identificou a presença de seis bisfenóis e quatro BzPs, incluindo a benzofenona-3 (BzP-3), em concentrações variadas nos tecidos. A glândula uropígia foi identificada como um órgão excretor importante para essas substâncias.

- **Conclusão:**

O estudo sugere que tanto bisfenóis quanto filtros UV de benzofenona, incluindo a benzofenona-3, possuem potencial de bioacumulação em tecidos de raptores. A maior concentração foi encontrada na glândula uropígia, o que sugere que este órgão desempenha um papel significativo na excreção desses contaminantes. O estudo também destaca que a bioacumulação aumenta com o tamanho da espécie e sua posição trófica.

- **Tipo de Risco principal:**

Bioacumulação - Absorção pelo corpo

- **Outros:**

Este estudo destaca a bioacumulação de benzofenona-3 em espécies de raptores, o que reforça o potencial de contaminação ambiental e bioacumulação em cadeias alimentares superiores.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Foiha Nº 4554

Estudo 22: Concentrations of the Sunscreen Agent Benzophenone-3 in Residents of the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004

Concentrações do agente protetor solar Benzofenona-3 em residentes dos Estados Unidos: Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição 2003–2004

- **Referência:**
Calafat, A. M., Wong, L.-Y., Ye, X., Reidy, J. A., & Needham, L. L. (2008). *Concentrations of the Sunscreen Agent Benzophenone-3 in Residents of the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004, Environmental Health Perspectives*, Volume 116, Número 7, Páginas 893-897. doi: 10.1289/ehp.11269
- **Link de consulta:**
<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/abs/10.1289/ehp.11269>
- **Resumo:**
Este estudo avaliou a exposição da população dos Estados Unidos ao filtro solar benzofenona-3 (BP-3) por meio de uma análise de amostras de urina de participantes da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (NHANES) 2003–2004. O BP-3 foi detectado em 96,8% das amostras, com concentrações médias geométricas de 22,9 µg/L. A exposição foi mais prevalente em mulheres e indivíduos de etnia branca não-hispânica, sugerindo maior uso de produtos contendo BP-3 nesses grupos. O estudo fornece uma linha de base nacional para a exposição ao BP-3, um componente comum em protetores solares e produtos de cuidados pessoais.
- **Conclusão:**
A exposição ao BP-3 é generalizada entre a população dos Estados Unidos, com concentrações mais altas observadas em mulheres e indivíduos brancos não-hispânicos. A alta prevalência de BP-3 reflete o uso rotineiro de produtos que contêm esse composto, como protetores solares, levantando questões sobre os possíveis efeitos a longo prazo da exposição.
- **Tipo de Risco Principal:**
Exposição prolongada e potencial risco de disrupção endócrina devido à absorção sistêmica da benzofenona-3.
- **Outros:**
O estudo destaca a necessidade de maior monitoramento dos impactos da exposição a longo prazo de BP-3 na saúde humana, especialmente em subgrupos mais expostos, como mulheres e indivíduos brancos não-hispânicos.

Estudo 23: Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens

Absorção percutânea da benzofenona-3, um componente comum de filtros solares tópicos

- **Referência:**

Gustavsson Gonzalez, H., Farbrot, A., & Larkö, O. (2002). *Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens*, *Clinical and Experimental Dermatology*, Volume 27, Edição 8, Páginas 691–694.

- **Link de consulta:**

<https://academic.oup.com/ced/article-abstract/27/8/691/6626282>

- **Resumo:**

O estudo avaliou a absorção percutânea da benzofenona-3 (BP-3), um ingrediente amplamente utilizado em protetores solares tópicos. Os pesquisadores analisaram a penetração da BP-3 na pele após aplicação tópica em voluntários humanos. Os resultados indicaram que o BP-3 foi absorvido pela pele, sendo detectado na urina e no plasma, sugerindo que uma fração significativa do composto é sistemicamente absorvida após a aplicação tópica repetida.

- **Conclusão:**

A benzofenona-3 é capaz de penetrar na pele e ser absorvida de forma sistêmica após aplicação tópica, o que levanta preocupações sobre os possíveis efeitos cumulativos da exposição prolongada a esse ingrediente em produtos de proteção solar.

- **Tipo de Risco Principal:**

Absorção sistêmica de benzofenona-3 e possíveis riscos relacionados à exposição prolongada.

- **Outros:**

O estudo sugere que mais investigações são necessárias para avaliar os potenciais efeitos sistêmicos de longo prazo do uso regular de produtos contendo BP-3, especialmente devido à sua capacidade de penetração e absorção.

Estudo 24: Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands

Efeitos toxicopatológicos do filtro UV de protetor solar, Oxybenzone (Benzofenona-3), nas larvas de coral e células primárias cultivadas e sua contaminação ambiental no Havai e nas Ilhas Virgens dos EUA

- **Referência:**

Downs, C.A., Kramarsky-Winter, E., Segal, R., et al. (2015). *Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands*, *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, Volume 70, Páginas 265-288.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1007/s00244-015-0227-7>

- **Resumo:**

Este estudo avaliou os efeitos tóxicos do filtro UV Oxybenzone (BP-3) em larvas de coral (*Stylophora pistillata*) e células primárias de seis outras espécies de coral. O BP-3 foi identificado como um fototóxico, com seus efeitos adversos sendo intensificados na presença de luz. O estudo observou que o BP-3 transforma as larvas de coral em uma condição deformada e imobilizada, induz o branqueamento do coral e provoca danos ao DNA. A toxicidade variou com a concentração e a exposição à luz, com LC50 de 3,1 mg/L para larvas expostas à luz por 8 horas e 16,8 mg/L para larvas expostas à escuridão.

- **Conclusão:**

O Oxybenzone representa uma ameaça significativa para os recifes de coral, afetando diretamente a saúde das larvas de coral e células adultas, além de contribuir para o branqueamento e danos genéticos. A contaminação ambiental foi registrada tanto no Havai quanto nas Ilhas Virgens dos EUA, onde os níveis de BP-3 foram detectados em concentrações preocupantes.

- **Tipo de Risco Principal:**

Toxidade ambiental para corais, com potencial para degradação de recifes de coral e impactos na biodiversidade marinha.

- **Outros:**

O estudo destaca a necessidade de controle rigoroso sobre a utilização de produtos contendo BP-3 em áreas marinhas, sugerindo que essa substância pode contribuir para a degradação ecológica, especialmente em recifes de coral expostos a turistas.

Estudo 25: Photochemical transformation of sunscreen agent benzophenone-3 and its metabolite in surface freshwater and seawater

Transformação fotoquímica do agente de filtro solar benzofenona-3 e seu metabólito em águas superficiais doces e marinhas

- **Referência:**

Yingjie Li, Xianliang Qiao, Chengzhi Zhou, Ya-nan Zhang, Zhiqiang Fu, Jingwen Chen. *Photochemical transformation of sunscreen agent benzophenone-3 and its metabolite in surface freshwater and seawater*, *Chemosphere*, Volume 153, 2016, Páginas 494-499. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.03.080

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653516303988>

- **Resumo:**

Este estudo investigou a transformação fotoquímica da benzofenona-3 (BP-3) e de seu metabólito, 4-hidroxibenzofenona (4-OH-BP3), em águas naturais, com foco em sua degradação em água doce e água salgada. O estudo revelou que as formas aniônicas de ambos os compostos podem sofrer fotodegradação direta. As taxas de fotólise dos compostos são maiores em água doce do que em água salgada, com o triplet excitado da matéria orgânica dissolvida (3DOM*) sendo responsável pela fotodegradação indireta em água salgada. O radical hidroxila (SOH) também contribui para a fotodegradação em água doce.

- **Conclusão:**

Tanto a BP-3 quanto a 4-OH-BP3 são resistentes à fotodegradação direta em suas formas neutras, mas sofrem fotodegradação indireta em águas naturais, com diferentes contribuições de espécies reativas dependendo do tipo de água. A fotodegradação é mais rápida em água doce do que em água salgada, o que pode resultar em maior acumulação e risco ecológico em ambientes marinhos.

- **Tipo de Risco Principal:**

Acumulação de BP-3 e seus metabólitos em ambientes aquáticos, com potenciais efeitos tóxicos, especialmente em ambientes marinhos.

- **Outros:**

O estudo destaca a importância de considerar os metabólitos de BP-3 na avaliação do risco ambiental, já que eles podem ser mais persistentes e mais tóxicos que o composto original.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 45^a

Estudo 26: In Vitro Human Epidermal and Polyethylene Membrane Penetration and Retention of the Sunscreen Benzophenone-3 from a Range of Solvents

Penetração e retenção in vitro da benzofenona-3 através de membranas epidérmicas humanas e de polietileno a partir de uma gama de solventes

- **Referência:**

Jiang, R., Benson, H. A. E., Cross, S. E., & Roberts, M. S. (1998). *In Vitro Human Epidermal and Polyethylene Membrane Penetration and Retention of the Sunscreen Benzophenone-3 from a Range of Solvents*. *Pharmaceutical Research*, 15(12), 1863–1868.

- **Link de consulta:**

<https://link.springer.com/article/10.1023/A:1011958006973>

- **Resumo:**

Este estudo investigou a penetração e retenção da benzofenona-3 (BP-3) em membranas epidérmicas humanas e de polietileno, utilizando uma variedade de solventes. Os resultados indicaram que a BP-3 penetrou significativamente tanto nas membranas humanas quanto nas de polietileno, com diferentes graus de retenção dependendo do solvente utilizado. A análise demonstrou que a escolha do solvente influencia diretamente a quantidade de BP-3 que penetra na pele e sua permanência no estrato córneo.

- **Conclusão:**

A penetração da benzofenona-3 na pele humana é altamente dependente do solvente utilizado na formulação do protetor solar. Certos solventes facilitam uma maior absorção de BP-3, o que pode levar a uma maior exposição sistêmica ao composto.

- **Tipo de Risco Principal:**

Absorção sistêmica aumentada de benzofenona-3, variando conforme o solvente utilizado.

- **Outros:**

O estudo sugere que a escolha do solvente em formulações de protetores solares é crucial para controlar a quantidade de BP-3 que penetra na pele, impactando diretamente a segurança do produto e os riscos à saúde associados à exposição prolongada.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4604

Estudo 27: Benzophenones *Benzofenonas*

- **Referência:**
Ashley R. Heurung, BS, Srihari I. Raju, MD, Erin M. Warshaw, MD, MS (2014). *Benzophenones, Dermatitis*, Volume 25, Páginas 289-326.
- **Link de consulta:**
<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1097/DER.0000000000000025>
- **Resumo:**
Este estudo explora as benzofenonas, uma classe de filtros UV comumente usados em protetores solares, conhecidas por causarem várias reações cutâneas adversas, incluindo dermatite de contato alérgica e fotoalergia. O artigo detalha como as benzofenonas, especialmente a benzofenona-3 (BP-3), estão amplamente presentes em produtos de cuidados pessoais e industriais, sendo identificadas como um importante sensibilizador de pele. As benzofenonas têm se mostrado alérgenos prevalentes em testes de contato, sendo a benzofenona-3 a principal responsável por reações alérgicas e fotoalérgicas.
- **Conclusão:**
As benzofenonas, especialmente a BP-3, são associadas a um número crescente de reações cutâneas adversas, tanto no uso em produtos cosméticos quanto em ambientes industriais. A alta prevalência de alergias de contato e fotoalergias a esses compostos justifica um maior controle e a inclusão desses alérgenos em testes de triagem padrão.
- **Tipo de Risco Principal:**
Dermatite de contato alérgica e fotoalergia relacionadas ao uso de produtos que contenham benzofenona-3.
- **Outros:**
A pesquisa destaca a necessidade de monitoramento contínuo do uso de benzofenonas em produtos de cuidados pessoais e a conscientização sobre os riscos de sensibilização ao consumidor.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Foiha Nº 4614

Estudo 28: A combined study of skin penetration by confocal Raman spectroscopy and human metabolism: A case of benzophenone-3 in sunscreen

Um estudo combinado de penetração cutânea por espectroscopia Raman confocal e metabolismo humano: Um caso de benzofenona-3 em protetor solar

- **Referência:**

Meimei Wang, Jianhua Tan, Zenghua Qi, Xiang Ge, Guiying Li, Yingxin Yu (2024). *A combined study of skin penetration by confocal Raman spectroscopy and human metabolism: A case of benzophenone-3 in sunscreen*, *Environmental Pollution*, Volume 340, Páginas 122868.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749123018705>

- **Resumo:**

O estudo analisou a penetração cutânea e o metabolismo da benzofenona-3 (BP3), um ingrediente comum em protetores solares, usando espectroscopia Raman confocal em combinação com análise de amostras humanas. BP3 penetrou rapidamente no estrato córneo, sendo detectada após 15 minutos e chegando a uma profundidade de 20 µm após 1-2 horas. O estudo também monitorou a excreção de BP3 e seus metabólitos, BP1 e BP8, na urina. BP3 alcançou seu pico de concentração na urina após 6 horas de exposição, enquanto BP1 atingiu o pico após 9 horas.

- **Conclusão:**

A BP3 possui alta permeabilidade cutânea e é rapidamente metabolizada após a penetração na pele. A concentração de BP3 e de seus metabólitos na urina aumentou com o tempo de exposição, especialmente após múltiplas exposições, indicando uma absorção crescente com o uso contínuo.

- **Tipo de Risco Principal:**

Exposição sistêmica a BP3 devido à alta penetração cutânea e possível efeito cumulativo em exposições repetidas.

- **Outros:**

O estudo ressalta a importância de avaliar o impacto do uso repetido de protetores solares contendo BP3 e sugere o monitoramento da exposição humana a longo prazo, devido à penetração rápida e ao acúmulo metabólico.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 423

Estudo 29: Absorption of sunscreens across human skin: an evaluation of commercial products for children and adults

Absorção de filtros solares através da pele humana: uma avaliação de produtos comerciais para crianças e adultos

- **Referência:**

Jiang, R., Roberts, M. S., Collins, D. M., & Benson, H. A. E. (1999). *Absorption of sunscreens across human skin: an evaluation of commercial products for children and adults*, *British Journal of Clinical Pharmacology*, Volume 48, Páginas 635-637.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1999.00056.x>

- **Resumo:**

Este estudo avaliou a penetração cutânea de agentes de filtro solar em produtos comerciais para adultos e crianças. Foram testados filtros UV, incluindo benzofenona-3 (BP-3) e octil metoxicinamato (OM), entre outros, aplicados em membranas epidérmicas humanas excisadas, utilizando células de difusão de Franz. Entre os compostos testados, a BP-3 foi o único que penetrou na pele em quantidades significativas, com cerca de 10% da dose aplicada atravessando a pele. As concentrações de BP-3 e outros compostos na pele e no fluido receptor variaram pouco entre produtos destinados a crianças e adultos.

- **Conclusão:**

A BP-3 demonstrou alta penetração cutânea em comparação com outros filtros solares testados, o que levanta preocupações sobre a segurança da exposição prolongada. Não houve diferenças significativas na penetração entre produtos para adultos e crianças, sugerindo a necessidade de mais pesquisas sobre a segurança desses produtos em populações vulneráveis.

- **Tipo de Risco Principal:**

Absorção significativa de benzofenona-3, com potencial para exposição sistêmica.

- **Outros:**

O estudo destaca a importância de avaliar a penetração cutânea de filtros solares em diferentes grupos populacionais, principalmente devido ao uso frequente desses produtos por crianças, cuja pele pode ser mais permeável.

Estudo 30: Metabolism of UV-filter benzophenone-3 by rat and human liver microsomes and its effect on endocrine-disrupting activity

Metabolismo do filtro UV benzofenona-3 por microssomos hepáticos de ratos e humanos e seus efeitos na atividade de desregulação endócrina

- **Referência:**

Watanabe, Y., Kojima, H., Takeuchi, S., Uramaru, N., Sanoh, S., Sugihara, K., Kitamura, S., & Ohta, S. (2015). *Metabolism of UV-filter benzophenone-3 by rat and human liver microsomes and its effect on endocrine-disrupting activity*, *Toxicology and Applied Pharmacology*, Volume 282, Páginas 119-128. doi: 10.1016/j.taap.2014.12.002

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X14004347>

- **Resumo:**

Este estudo investigou o metabolismo da benzofenona-3 (BP-3) em microssomos hepáticos de ratos e humanos, avaliando seus efeitos na atividade estrogênica e anti-androgênica. Durante o metabolismo da BP-3, foram identificados novos metabólitos, como 2,4,5-trihidroxibenzofenona e 3-hidroxibenzoenona-3, além de metabólitos previamente conhecidos como 2,4-diOH BP e 5-OH BP-3. A BP-3 e seus metabólitos apresentaram diferentes níveis de atividade estrogênica e anti-androgênica, com o metabólito 2,4-diOH BP exibindo maior atividade estrogênica em comparação à BP-3, enquanto a atividade anti-androgênica foi reduzida após o metabolismo.

- **Conclusão:**

A BP-3 é metabolizada em derivados que possuem maior atividade estrogênica e menor atividade anti-androgênica. Isso sugere que o metabolismo hepático da BP-3 pode aumentar o risco de desregulação endócrina, especialmente devido à formação de metabólitos mais ativos estrogênicos.

- **Tipo de Risco Principal:**

Desregulação endócrina, com ênfase na atividade estrogênica e anti-androgênica após o metabolismo da BP-3.

- **Outros:**

O estudo destaca a importância de considerar os metabólitos da BP-3 na avaliação de seu risco à saúde humana e ao meio ambiente, dado que esses derivados podem ser mais potentes em atividades hormonais do que o composto original.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 464

Estudo 31: Ten-year trends in urinary concentrations of triclosan and benzophenone-3 in the general U.S. population from 2003 to 2012

Tendências de dez anos nas concentrações urinárias de triclosan e benzofenona-3 na população geral dos EUA de 2003 a 2012

- **Referência:**
Changwoo Han, Youn-Hee Lim, Yun-Chul Hong. (2015). *Ten-year trends in urinary concentrations of triclosan and benzophenone-3 in the general U.S. population from 2003 to 2012*, *Environmental Pollution*.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749115301627>
- **Resumo:**
Este estudo analisou as tendências temporais das concentrações urinárias de triclosan e benzofenona-3 (BP-3) na população geral dos EUA ao longo de uma década. Os dados foram coletados de 10.232 participantes por meio do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Durante o período de estudo, foi observado um aumento na concentração urinária de BP-3, enquanto as concentrações de triclosan mostraram uma leve diminuição após 2005. As concentrações de BP-3 foram mais altas em mulheres e indivíduos de etnia branca não-hispânica, além de estarem associadas a níveis mais elevados de renda familiar. A exposição ao triclosan e ao BP-3 foi generalizada, com ambos os compostos sendo detectados em mais de 70% e 90% das amostras, respectivamente.
- **Conclusão:**
A benzofenona-3 continua a ser amplamente detectada na população dos EUA, com uma tendência crescente nas concentrações urinárias ao longo dos 10 anos de estudo. A exposição mais alta entre mulheres e grupos de renda elevada sugere diferenças de comportamento de uso de produtos que contenham BP-3, como protetores solares.
- **Tipo de Risco Principal:**
Exposição contínua à benzofenona-3, que pode ter efeitos disruptores endócrinos.
- **Outros:**
O estudo sugere que as concentrações urinárias de BP-3 são indicativas do uso contínuo de produtos de cuidados pessoais contendo esse composto, levantando preocupações sobre a exposição a longo prazo.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 465x

Estudo 32: Adverse Reactions to Sunscreen Agents: Epidemiology, Responsible Irritants and Allergens, Clinical Characteristics, and Management

Reações adversas a agentes de protetor solar: Epidemiologia, irritantes e alérgenos responsáveis, características clínicas e manejo

- **Referência:**
Heurung, A. R., Raju, S. I., & Warshaw, E. M. (2014). *Adverse Reactions to Sunscreen Agents: Epidemiology, Responsible Irritants and Allergens, Clinical Characteristics, and Management, Dermatitis*, Volume 25, Páginas 289-326.
- **Link de consulta:**
<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1097/DER.0000000000000079>
- **Resumo:**
Este estudo fornece uma visão abrangente das reações adversas aos filtros solares, destacando os alérgenos e irritantes mais comuns em uso comercial. O artigo revisa 120 compostos UV conhecidos e focados nos 36 mais comumente utilizados em produtos de proteção solar. Entre os filtros UV químicos, as benzofenonas (especialmente a benzofenona-3) e os derivados dibenzoylmethane foram identificados como os principais causadores de dermatite de contato alérgica e fotoalérgica. A prevalência de reações adversas, como dermatite de contato irritante e fotoalérgica, está aumentando com o uso crescente de produtos de proteção solar.
- **Conclusão:**
As reações adversas a filtros solares, embora raras, são preocupantes devido ao aumento do uso de protetores solares. As benzofenonas, especialmente a benzofenona-3, continuam a ser os principais alérgenos e fotoalérgenos. O manejo dessas reações deve incluir o teste de contato para alérgenos comuns de filtros UV.
- **Tipo de Risco Principal:**
Dermatite de contato alérgica e fotoalérgica associada a filtros solares contendo benzofenona-3.
- **Outros:**
O estudo enfatiza a importância de campanhas de conscientização pública sobre os possíveis efeitos colaterais dos protetores solares, sugerindo que os dermatologistas devem estar atentos a essas reações ao recomendar o uso desses produtos.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 464

Estudo 33: Widespread Occurrence of Benzophenone-Type UV Light Filters in Personal Care Products from China and the United States: An Assessment of Human Exposure

Ocorrência generalizada de filtros de luz UV do tipo benzofenona em produtos de cuidados pessoais da China e dos Estados Unidos: Uma avaliação da exposição humana

- **Referência:**

Chunyang Liao, Kurunthachalam Kannan. (2014). *Widespread Occurrence of Benzophenone-Type UV Light Filters in Personal Care Products from China and the United States: An Assessment of Human Exposure, Environmental Science & Technology*, Volume 48, Páginas 4103-4109.

- **Link de consulta:**

<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1097/DER.0000000000000079>

- **Resumo:**

Este estudo analisou a presença de benzofenona-3 (BP-3) em 231 produtos de cuidados pessoais (PCPs) coletados na China e nos Estados Unidos. A BP-3 foi detectada em 81% das amostras analisadas, com concentrações variando de 0,5 ng/g a 1,48% nos produtos. A maior concentração foi encontrada em loções para a pele (mediana: 530 ng/g), seguidas por produtos de maquiagem (221 ng/g). Os produtos dos EUA continham concentrações significativamente mais altas de BP-3 em comparação com os da China. A exposição diária estimada à BP-3 por absorção dérmica foi de 0,978 µg/dia para mulheres adultas na China e 24,4 µg/dia nos EUA, com loções para a pele contribuindo com mais de 80% da exposição.

- **Conclusão:**

A exposição à BP-3 a partir de produtos de cuidados pessoais é significativa, especialmente nos Estados Unidos, onde as concentrações são mais altas. Loções para a pele e produtos de maquiagem são as principais fontes de exposição. O estudo levanta preocupações sobre os efeitos de longo prazo da exposição contínua à BP-3, que é potencialmente disruptora endócrina.

- **Tipo de Risco Principal:**

Exposição contínua à BP-3, potencial desregulação endócrina.

- **Outros:**

O estudo sugere que, devido à alta frequência de uso de produtos contendo BP-3, a exposição humana a esse composto deve ser cuidadosamente monitorada, especialmente em países onde as concentrações são mais elevadas, como os Estados Unidos.

Estudo 34: Dermal exposure to the UV filter benzophenone-3 during early pregnancy affects fetal growth and sex ratio of the progeny in mice
Exposição dérmica ao filtro UV benzofenona-3 durante o início da gravidez afeta o crescimento fetal e a proporção de sexo da prole em camundongos

- **Referência:**
Clarisa Guillermina Santamaria, Nicole Meyer, Anne Schumacher, et al. (2020). *Dermal exposure to the UV filter benzophenone-3 during early pregnancy affects fetal growth and sex ratio of the progeny in mice*, *Archives of Toxicology*, Volume 94, Páginas 1029-1044.
- **Link de consulta:**
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-020-02776-5>
- **Resumo:**
O estudo analisou os efeitos da exposição dérmica ao filtro UV benzofenona-3 (BP-3) durante o início da gravidez em camundongos. Os camundongos grávidos foram expostos a 50 mg/kg/dia de BP-3 durante os primeiros seis dias de gestação. O estudo revelou que a exposição ao BP-3 resultou em restrição de crescimento intrauterino (IUGR) em 16% dos fetos, com peso fetal significativamente reduzido no 14º dia de gestação. Além disso, a proporção de fêmeas nas progenies aumentou significativamente após a exposição ao BP-3, sugerindo um impacto na proporção de sexo. O BP-3 foi detectado tanto no soro quanto no líquido amniótico, indicando que o composto atravessa a barreira placentária.
- **Conclusão:**
A exposição dérmica ao BP-3 durante a gravidez precoce provoca restrição de crescimento fetal e altera a proporção de sexo da prole, com predomínio de fêmeas. Esses achados levantam preocupações sobre o uso de BP-3 em produtos de cuidados pessoais por mulheres grávidas, devido ao potencial de desregulação endócrina e impactos negativos no desenvolvimento fetal.
- **Tipo de Risco Principal:**
Desregulação endócrina e impactos no desenvolvimento fetal, como restrição de crescimento e alteração na proporção de sexo.
- **Outros:**
O estudo ressalta a necessidade de mais pesquisas sobre os efeitos de longo prazo da exposição ao BP-3 durante a gravidez e sugere que a exposição precoce ao BP-3 pode ter consequências para o desenvolvimento da prole.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 468 ↓

Estudo 35: Benzophenone-3 exposure alters composition of tumor infiltrating immune cells and increases lung seeding of 4T1 breast cancer cells

Exposição à benzofenona-3 altera a composição das células imunes infiltrantes no tumor e aumenta a colonização pulmonar de células de câncer de mama 4T1

- **Referência:**
Stephanie M. Morin, Kelly J. Gregory, Brenda Medeiros, et al. (2023). *Benzophenone-3 exposure alters composition of tumor infiltrating immune cells and increases lung seeding of 4T1 breast cancer cells*, *Advances in Cancer Biology - Metastasis*, Volume 7, Páginas 100080.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667394022000545>
- **Resumo:**
Este estudo investiga o impacto da exposição à benzofenona-3 (BP3) sobre o comportamento das células imunes infiltrantes em tumores e a capacidade de colonização pulmonar de células de câncer de mama 4T1 em camundongos. Os resultados indicaram que, embora o crescimento do tumor primário não tenha sido afetado, a exposição a doses de BP3 aumentou significativamente a metástase pulmonar. A exposição também alterou as populações de células imunes no microambiente tumoral, particularmente nas células T e eosinófilos, sugerindo que a BP3 influencia a progressão do câncer por meio de suas interações com as células do sistema imune.
- **Conclusão:**
A exposição à BP3 pode não afetar diretamente o crescimento de células de câncer de mama triplo negativo, mas altera o microambiente imunológico, promovendo a metástase pulmonar. As mudanças nas populações de células imunes, como a redução de células T e o aumento de eosinófilos, indicam um risco aumentado de progressão do câncer associada à exposição à BP3.
- **Tipo de Risco Principal:**
Promoção de metástases e alterações no microambiente imunológico, potencialmente afetando a progressão de câncer de mama.
- **Outros:**
O estudo sugere a necessidade de mais pesquisas para entender completamente o impacto da BP3 em diferentes tipos de câncer e como ela pode afetar o sistema imunológico em contextos tumorais.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Foiha Nº 469

Estudo 36: Estrogenic and antiandrogenic activities of 17 benzophenone derivatives used as UV stabilizers and sunscreens

Atividades estrogênicas e antiandrogênicas de 17 derivados de benzofenona usados como estabilizadores UV e protetores solares

- **Referência:**

Tomoharu Suzuki, Shigeyuki Kitamura, Ryuki Khota, Kazumi Sugihara, Nariaki Fujimoto, Shigeru Ohta, *Estrogenic and antiandrogenic activities of 17 benzophenone derivatives used as UV stabilizers and sunscreens, Toxicology and Applied Pharmacology*, Volume 203, Issue 1, January 2005, Pages 9-17.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X04003539>

- **Resumo:**

O estudo investiga as atividades estrogênicas e antiandrogênicas de 17 derivados de benzofenona, incluindo a Benzofenona-3 (BP-3), em células de câncer de mama humano MCF-7 e células fibroblásticas de rato NIH3T3. Os resultados mostram que certas benzofenonas têm atividades hormonais significativas, variando conforme o número e a posição dos grupos hidroxila. Alguns compostos se mostraram altamente estrogênicos, enquanto outros inibiram a atividade androgênica em diferentes níveis.

- **Conclusão:**

Certos derivados de benzofenona demonstraram claras atividades estrogênicas e antiandrogênicas, sugerindo um potencial disruptor endócrino. O estudo destaca a importância dos grupos hidroxila para essa atividade hormonal, com derivados como o 2,4,4V-triOH-BP sendo os mais ativos. A Benzofenona-3 (BP-3) demonstrou atividade estrogênica e também propriedades antiandrogênicas. Isso sugere que o uso dessas substâncias em protetores solares e outros produtos pode alterar o equilíbrio hormonal.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino (atividade estrogênica e antiandrogênica detectada).

- **Outros:**

Este estudo foca no impacto de derivados da benzofenona em sistemas hormonais, particularmente suas atividades como disruptores endócrinos, uma preocupação importante para regulamentações futuras de uso da substância.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Foiha Nº 470

Estudo 37: The effects of benzophenone-3 on apoptosis and the expression of sex hormone receptors in the frontal cortex and hippocampus of rats

Os efeitos da benzofenona-3 na apoptose e na expressão de receptores hormonais sexuais no córtex frontal e no hipocampo de ratos

- **Referência:**

Weronika Krzyżanowska, Bartosz Pomierny, Beata Starek-Świechowicz, Żaneta Broniowska, Beata Strach, Bogusława Budziszewska. (2018). *The effects of benzophenone-3 on apoptosis and the expression of sex hormone receptors in the frontal cortex and hippocampus of rats*, *Toxicology Letters*, Volume 296, Páginas 63-72.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427418317089>

- **Resumo:**

O estudo investiga os efeitos da benzofenona-3 (BP-3) na apoptose e na expressão de receptores hormonais sexuais no córtex frontal e no hipocampo de ratos. BP-3 foi administrada a ratas grávidas e, posteriormente, aos filhotes machos até a idade de 6 a 7 semanas. O estudo revelou que a BP-3 induziu a via apoptótica mitocondrial no córtex frontal, aumentando os níveis de caspase-3 e caspase-9, bem como proteínas pró-apoptóticas Bax e Bak. No hipocampo, observou-se aumento da caspase-9, mas sem alterações significativas nas proteínas anti-apoptóticas. Além disso, a BP-3 reduziu os níveis de ERβ e GPR30 no córtex frontal e no hipocampo, indicando um enfraquecimento da ação neuroprotetora do estrogênio.

- **Conclusão:**

A exposição à BP-3 induz a apoptose no córtex frontal e afeta a expressão de receptores hormonais sexuais, sugerindo um efeito neurotóxico. A redução dos receptores estrogênicos pode estar associada à intensificação da apoptose mediada pelo receptor de hidrocarbonetos arila (AhR).

- **Tipo de Risco Principal:**

Neurotoxicidade, com potencial de indução de apoptose no cérebro e efeitos hormonais adversos.

- **Outros:**

O estudo levanta preocupações sobre a exposição prolongada à BP-3 e seus possíveis efeitos neurotóxicos, particularmente em relação ao desenvolvimento cerebral durante a gestação e a infância.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 476x

Estudo 38: Prenatal exposure to benzophenone-3 (BP-3) induces apoptosis, disrupts estrogen receptor expression and alters the epigenetic status of mouse neurons

Exposição pré-natal ao benzofenona-3 (BP-3) induz apoptose, perturba a expressão dos receptores de estrogênio e altera o status epigenético dos neurônios de camundongos

- **Referência:**

Agnieszka Wnuk, Joanna Rzemieniec, Ewa Litwa, Władysław Lasoń, Małgorzata Kajta, "Prenatal exposure to benzophenone-3 (BP-3) induces apoptosis, disrupts estrogen receptor expression and alters the epigenetic status of mouse neurons", *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, Volume 5146, 2018, Pages.1-27.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076018301031>

- **Resumo:**

Este estudo investiga os efeitos da exposição pré-natal ao BP-3 em camundongos, mostrando que o BP-3 atravessa barreiras biológicas como a placentária e a barreira hematoencefálica, resultando em neurotoxicidade nos embriões. Os resultados indicam que a exposição pré-natal ao BP-3 induz apoptose nos neurônios neocorticais e altera a expressão de receptores de estrogênio. Além disso, o estudo revela que o BP-3 altera a metilação do DNA, afetando o status epigenético dos neurônios, o que pode ser um fator para o desenvolvimento de doenças no sistema nervoso na fase adulta.

- **Conclusão:**

A exposição pré-natal ao BP-3 demonstrou causar apoptose neuronal severa, acompanhada de alterações na expressão dos receptores de estrogênio (ESR1/ESR2) e aumento da expressão de GPER1. Além disso, a exposição ao BP-3 resultou em hipometilação global do DNA e modificações epigenéticas em genes relacionados à apoptose e receptores de estrogênio. Esses achados sugerem que a exposição ao BP-3 pode estar ligada ao desenvolvimento de distúrbios no sistema nervoso na vida adulta.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino (alteração receptores de estrogênio – sistema nervoso).

- **Outros:**

O estudo sugere que a exposição pré-natal ao BP-3 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de doenças neurológicas na vida adulta. Embora o foco principal seja o efeito endócrino e apoptótico, o estudo também levanta a questão da bioacumulação do BP-3 em tecidos cerebrais, o que é um indicativo da sua capacidade de atravessar barreiras biológicas e causar efeitos a longo prazo no organismo.

Estudo 39: Benzophenone-3 exposure alters composition of tumor infiltrating immune cells and increases lung seeding of 4T1 breast cancer cells

Exposição à Benzofenona-3 altera a composição das células imunes infiltradas em tumores e aumenta a formação de metástases pulmonares de células de câncer de mama 4T1

- **Referência:**

S.M. Morin, K.J. Gregory, B. Medeiros, T. Terefe, R. Hoshyar, A. Alhusseiny, S. Chen, R.C. Schwartz, D.J. Jerry, L.N. Vandenberg, S.S. Schneider. "Benzophenone-3 exposure alters composition of tumor infiltrating immune cells and increases lung seeding of 4T1 breast cancer cells," *Advances in Cancer Biology - Metastasis*, Volume 7, 2023, 100080.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.adcanc.2022.100080>

- **Resumo:**

Este estudo examina os impactos da exposição à benzofenona-3 (BP3) em um modelo de câncer de mama triplo-negativo (TNBC) em camundongos. A BP3 é um filtro UV amplamente utilizado e um disruptor endócrino conhecido. Neste estudo, camundongos fêmeas foram expostos a diferentes doses de BP3, e foram injetadas com células TNBC. A pesquisa revelou que, embora a BP3 não afetasse o crescimento do tumor primário, ela aumentava significativamente a formação de metástases no pulmão. Além disso, a exposição à BP3 alterou as populações de células imunes infiltradas nos tumores, com diminuição de linfócitos T e aumento de eosinófilos nos pulmões.

- **Conclusão:**

A exposição à BP3 pode aumentar o risco de metástases de câncer de mama ao modificar o microambiente tumoral, favorecendo a infiltração de eosinófilos e suprimindo linfócitos T nos pulmões. Esses efeitos podem contribuir para a progressão do câncer, particularmente no contexto de cânceres que não dependem diretamente de estrogênio, como o TNBC.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino e risco de câncer.

- **Outros:**

O estudo traz novas preocupações sobre o uso de BP3 em produtos tópicos, como protetores solares, devido ao seu impacto em cânceres não hormonais. O estudo sugere a necessidade de mais pesquisas para entender os impactos da BP-3 no câncer e no sistema imunológico, destacando as mudanças no microambiente tumoral que favorecem a progressão da doença.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Foiha Nº 473x

Estudo 40: Effects of Benzophenone-3 and Propylparaben on Estrogen Receptor-Dependent R-Loops and DNA Damage in Breast Epithelial Cells and Mice
Efeitos da Benzofenona-3 e Propilparabeno em R-Loops Dependentes do Receptor de Estrogênio e Dano ao DNA em Células Epiteliais Mamárias e Camundongos

- **Referência:**

Prabin Dhangada Majhi, Aman Sharma, Amy L. Roberts, et al. *Effects of Benzophenone-3 and Propylparaben on Estrogen Receptor-Dependent R-Loops and DNA Damage in Breast Epithelial Cells and Mice*. Environmental Health Perspectives, 2020, Volume 128(1), Pages 1-12.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1289/EHP5221>

- **Resumo:**

O estudo investiga os efeitos do Benzofenona-3 (BP-3) e do Propilparabeno (PP) em danos ao DNA mediados pelo receptor de estrogênio em células epiteliais mamárias humanas e camundongos. Ele demonstra que ambos os compostos podem causar danos ao DNA ao promover a formação de estruturas chamadas "R-loops" dependentes do receptor de estrogênio (ER α). Os experimentos mostraram que o BP-3 e o PP causaram danos ao DNA em concentrações menores do que aquelas necessárias para ativação transcricional, tanto em células humanas quanto em camundongos.

- **Conclusão:**

O estudo conclui que o BP-3 pode causar danos genéticos, em especial danos ao DNA, através da formação de "R-loops", estruturas que ocorrem durante a transcrição e são propensas a causar quebras duplas no DNA. Esses danos são mediados pela ativação do receptor de estrogênio (ER α), o que sugere que indivíduos com maior expressão desse receptor podem ser mais suscetíveis aos efeitos genotóxicos da benzofenona-3. Além disso, o estudo levanta preocupações sobre a exposição ao BP-3 em humanos, dada a facilidade com que ele é absorvido pelo organismo e os níveis detectados em amostras de urina.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino (interferência no receptor de estrogênio, levando a danos ao DNA).

- **Outros:**

O estudo confirma o efeito prejudicial do BP-3 na indução de danos ao DNA, particularmente em indivíduos com receptores de estrogênio ativados. Além disso, destaca a presença generalizada da substância em seres humanos e em produtos de cuidados pessoais. O estudo sugere que a regulação desses compostos deve ser revisitada considerando suas propriedades genotóxicas.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha No 474

Estudo 41: Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens

Absorção percutânea da benzofenona-3, um componente comum de protetores solares tópicos

- **Referência:**
Gustavsson Gonzalez, H., Farbrot, A., & Larkö, O. (2002). Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens. *Clinical and Experimental Dermatology*, 27(8), 691-694.
- **Link de consulta:**
<https://academic.oup.com/ced/article-abstract/27/8/691/6626282>
- **Resumo:**
Este estudo investigou a absorção percutânea da benzofenona-3 (BP-3) em humanos após aplicação tópica repetida de protetores solares. A pesquisa mediu a presença de BP-3 na urina e no sangue dos participantes após a aplicação, tanto com quanto sem exposição à radiação UV, para avaliar a extensão da absorção da substância.
- **Conclusão:**
A BP-3 foi detectada tanto na urina quanto no sangue dos participantes, sugerindo que a substância é absorvida de forma significativa pela pele após a aplicação tópica. A exposição à radiação UV não afetou de maneira relevante a quantidade de BP-3 absorvida. O estudo levanta preocupações sobre a segurança a longo prazo da exposição à BP-3, dado o seu potencial de bioacumulação no corpo.
- **Tipo de Risco principal:**
Bioacumulação - Absorção pelo corpo.
- **Outros:**
O estudo reforça a preocupação com a absorção sistêmica da BP-3, especialmente com o uso frequente de protetores solares. A presença detectável de BP-3 na urina e no sangue sugere que a exposição a essa substância pode ser mais prolongada do que o esperado, levantando questões sobre possíveis efeitos de longo prazo em humanos, como a bioacumulação e a disfunção endócrina.

Estudo 42: Measurement of Urinary Biomarkers of Parabens, Benzophenone-3, and Phthalates in a Belgian Population

Medida de Biomarcadores Urinários de Parabenos, Benzofenona-3 e Ftalatos em uma População Belga

- **Referência:**
Lucas Dewalque, Catherine Pirard, Corinne Charlier, *Measurement of Urinary Biomarkers of Parabens, Benzophenone-3, and Phthalates in a Belgian Population*, BioMed Research International, Volume 2014, Article ID 649314, 13 pages.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1155/2014/649314>
- **Resumo:**
Este estudo mediu os níveis urinários de parabenos, benzofenona-3 (BP-3) e ftalatos em uma população belga de 261 indivíduos. O BP-3, comumente usado como filtro UV, foi detectado em 82,8% das amostras. O estudo revelou diferenças significativas nos níveis de BP-3 entre faixas etárias, com adolescentes apresentando níveis mais elevados. As conclusões indicam que o BP-3 é amplamente utilizado em produtos de cuidado pessoal e embalagens plásticas, com possível correlação com disruptores endócrinos, como sugerido por estudos anteriores.
- **Conclusão:**
O BP-3 foi identificado em uma grande porcentagem das amostras, sugerindo sua ampla presença e absorção pelo corpo humano. A substância é apontada como potencial disruptor endócrino devido às suas atividades agonistas de estrogênio e antagonistas de andrógenos. O estudo também ressalta a exposição elevada de adolescentes, o que pode estar ligado ao uso de produtos de cuidado pessoal.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino (potencial para interferir nos hormônios, especialmente estrogênio).
- **Outros:**
A exposição generalizada a esses compostos reforça a necessidade de avaliar os efeitos a longo prazo na saúde humana, especialmente devido à relação entre filtros UV e o aumento da incidência de melanoma em populações expostas

Estudo 43: Urinary Concentrations of Benzophenones in University Students and Association with Cosmetics Habits

Concentrações urinárias de benzofenonas em estudantes universitários e associação com hábitos de uso de cosméticos

- **Referência:**
Seungeun Oh, Sungwook Ho, Hyunsuk Kim, Sehoon Lee, Nayeon Park, Younglim Kho. *Urinary Concentrations of Benzophenones in University Students and Association with Cosmetics Habits*. Journal of Environmental Health Science, Volume 39, Issue 6, Pages 505-512, 2013.
- **Link de consulta:**
<http://dx.doi.org/10.5668/JEHS.2013.39.6.505>
- **Resumo:**
O estudo investigou a relação entre o uso de cosméticos e as concentrações urinárias de benzofenona-1 (BP-1) e benzofenona-3 (BP-3) em 40 estudantes universitários coreanos. As concentrações dessas substâncias foram medidas em urina usando LC-MS/MS. Os resultados mostraram que o uso frequente de produtos cosméticos, como protetores solares e cremes BB/CC, estava associado a maiores concentrações de BP-3 na urina dos participantes, com destaque para o uso de protetores solares. As concentrações foram maiores entre os homens, e o estudo apontou a necessidade de mais investigações sobre os riscos à saúde associados à exposição constante a essas substâncias.
- **Conclusão:**
O estudo conclui que o uso de cosméticos, especialmente produtos como protetores solares, BB cream e CC cream, aumenta a exposição à benzofenona-3, como evidenciado pelas concentrações urinárias. Isso sugere uma absorção significativa da substância pelo corpo. O estudo reforça a necessidade de maior conscientização sobre os ingredientes em produtos cosméticos e seus possíveis impactos à saúde, principalmente pelo potencial disruptor endócrino de BP-3.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino (associado ao uso frequente de cosméticos e à exposição a BP-3).
- **Outros:**
O estudo destaca a necessidade de regulamentações mais rigorosas e a reavaliação dos riscos à saúde humana associados ao uso de filtros UV orgânicos em produtos de cuidados pessoais

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 477x

Estudo 44: Sensitive determination of free benzophenone-3 in human urine samples based on an ionic liquid as extractant phase in single-drop microextraction prior to liquid chromatography analysis

Determinação sensível de benzofenona-3 livre em amostras de urina humana com base em um líquido iônico como fase extratora em microextração de gota única antes da análise por cromatografia líquida

- **Referência:**

Lorena Vidal, Alberto Chisvert, Antonio Canals, Amparo Salvador. *Sensitive determination of free benzophenone-3 in human urine samples based on an ionic liquid as extractant phase in single-drop microextraction prior to liquid chromatography analysis*, Journal of Chromatography A, Volume 1174, Pages 95-103, 2007.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.07.077>

- **Resumo:**

Este estudo desenvolveu um método para a determinação sensível da benzofenona-3 (BP-3) em amostras de urina humana, utilizando microextração de gota única (SDME) e cromatografia líquida. O BP-3, comumente utilizado como filtro UV em produtos cosméticos, foi analisado em urinas de voluntários humanos que haviam aplicado protetor solar contendo BP-3. O método mostrou-se eficaz para detectar a substância em níveis ultrabaixos na urina, demonstrando a capacidade do BP-3 de ser absorvido pela pele e excretado pelo corpo após a aplicação tópica.

- **Conclusão:**

O estudo conclui que a BP-3 é facilmente absorvida pelo corpo e excretada na urina após a aplicação de protetores solares. A técnica desenvolvida para detectar BP-3 em amostras de urina provou ser sensível e precisa, capaz de quantificar a presença da substância mesmo em níveis ultrabaixos. Isso reforça a preocupação com a bioacumulação da BP-3 no corpo humano devido à sua ampla utilização em cosméticos.

- **Tipo de Risco principal:**

Bioacumulação - Absorção pelo corpo (o estudo confirma a excreção significativa de BP-3 após absorção pela pele).

- **Outros:**

O estudo reforça a ideia de que o BP-3 é amplamente utilizado e tem uma alta taxa de penetração na pele e excreção pela urina, o que levanta preocupações sobre a exposição sistêmica prolongada e os riscos à saúde associados.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4784

Estudo 45: Determination of benzophenone-3 and metabolites in water and human urine by solid-phase microextraction and quadrupole ion trap GC-MS

Determinação de benzofenona-3 e seus metabólitos em água e urina humana por microextração em fase sólida e GC-MS com armadilha de ions quadrupolos

- **Referência:**

Tonya Felix, Brad J. Hall, Jennifer S. Brodbelt. *Determination of benzophenone-3 and metabolites in water and human urine by solid-phase microextraction and quadrupole ion trap GC-MS*, Analytica Chimica Acta, Volume 371, Pages 195-203, 1998.

- **Link de consulta:**

[https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(98\)00293-1](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(98)00293-1)

- **Resumo:**

Este estudo desenvolveu um método de microextração em fase sólida (SPME) combinado com espectrometria de massa para determinar a presença de benzofenona-3 (BP-3) e seus metabólitos na água e na urina humana. O BP-3 foi detectado em amostras de urina após a aplicação tópica de protetor solar contendo essa substância. Os resultados confirmaram a presença de BP-3 e seus principais metabólitos no organismo após a aplicação cutânea, demonstrando a absorção significativa do filtro solar pela pele e sua excreção.

- **Conclusão:**

O estudo conclui que a BP-3 é amplamente absorvida pela pele e excretada na urina, evidenciando a penetração significativa da substância no corpo humano. A detecção de metabólitos também confirma que o BP-3 é metabolizado e processado pelos rins antes de ser excretado. Isso destaca o potencial de bioacumulação da BP-3 no corpo, especialmente devido ao seu uso frequente em protetores solares.

- **Tipo de Risco principal:**

Bioacumulação - Absorção pelo corpo (a substância é absorvida pela pele e excretada na urina, indicando sua presença sistêmica no corpo).

- **Outros:**

O estudo reforça a preocupação com a absorção sistêmica da BP-3, pois confirma que a substância, após aplicação tópica, entra na corrente sanguínea e é excretada na urina. Isso levanta preocupações sobre a exposição crônica à BP-3, considerando seu uso regular em produtos como protetores solares. A pesquisa sugere que métodos como o SPME são importantes para monitorar a exposição da população a essas substâncias e suas consequências à saúde. Essa análise destaca mais uma vez a bioacumulação da BP-3 e a potencial toxicidade associada à sua presença no corpo.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 479

Estudo 46: Structure-related endocrine-disrupting potential of environmental transformation products of benzophenone-type UV filters: A review

Potencial de disrupção endócrina relacionado à estrutura dos produtos de transformação ambiental de filtros UV do tipo benzofenona: Uma revisão

- **Referência:**
Carstensen, L., Beil, S., Börnick, H., & Stolte, S. (2022). Structure-related endocrine-disrupting potential of environmental transformation products of benzophenone-type UV filters: A review. *Chemosphere*, 296, 133933.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389422002837>
- **Resumo:**
Esta revisão sistemática examina o potencial de disrupção endócrina dos produtos de transformação ambiental dos filtros UV do tipo benzofenona. O estudo foca como esses produtos, resultantes da degradação de filtros UV no meio ambiente, podem interferir no sistema endócrino de organismos aquáticos e humanos. A pesquisa analisa as propriedades estruturais desses produtos e sua relação com a atividade hormonal.
- **Conclusão:**
A revisão identificou que muitos produtos de transformação de filtros UV do tipo benzofenona têm um potencial significativo para atuar como disruptores endócrinos, devido à sua estrutura molecular. A modificação da estrutura dos filtros UV durante os processos de degradação no meio ambiente pode aumentar ou diminuir seu impacto sobre o sistema endócrino.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo ressalta a importância de compreender o impacto dos produtos de transformação dos filtros UV, especialmente devido à sua persistência no meio ambiente. Além disso, sugere que o potencial de disrupção endócrina dos produtos de transformação pode variar dependendo das condições ambientais e da estrutura molecular do filtro UV original.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Faixa Nº 480

Estudo 47 Title: Endocrine-disrupting effect of the ultraviolet filter benzophenone-3 in zebrafish, *Danio rerio*

*Efeito disruptor endócrino do filtro ultravioleta benzofenona-3 em peixes-zebra, *Danio rerio**

- **Referência:**

Karin L. Kinnberg, Gitte I. Petersen, Mette Albrektsen, Mita Minghlani, Suad Mohamud Awad, Bente F. Holbech, John W. Green, Poul Bjerregaard, Henrik Holbech. *Endocrine-disrupting effect of the ultraviolet filter benzophenone-3 in zebrafish, *Danio rerio**. Environmental Toxicology and Chemistry, Volume 34, Issue 12, Pages 2833-2840, 2015.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1002/etc.3129>

- **Resumo:**

Este estudo avaliou os efeitos disruptores endócrinos da benzofenona-3 (BP-3) em peixes-zebra (*Danio rerio*) utilizando o Teste de Desenvolvimento Sexual de Peixes (OECD TG 234) e uma exposição de 12 dias em peixes-zebra adultos machos. Os resultados mostraram que a exposição ao BP-3 causou uma alteração dose-dependente na proporção de sexos, com um aumento no número de fêmeas e uma redução no número de machos. Além disso, a maturação gonadal foi afetada em ambos os sexos. A exposição de peixes machos adultos também resultou em um aumento significativo na concentração de vitelogenina, um marcador de atividade estrogênica.

- **Conclusão:**

O estudo concluiu que a BP-3 atua como um disruptor endócrino, alterando a proporção de sexos e afetando o desenvolvimento gonadal dos peixes. A alteração da proporção de sexos, com um aumento nas fêmeas, sugere que a BP-3 possui atividade estrogênica e antiandrogênica, o que pode ter consequências adversas para populações de peixes expostas à substância.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino (evidências claras de alteração da proporção de sexos e aumento de vitelogenina, indicando efeitos hormonais).

- **Outros:**

O estudo reforça a preocupação com a presença de BP-3 no meio ambiente aquático, onde pode afetar o desenvolvimento sexual e a reprodução dos peixes. A pesquisa menciona que o BP-3 foi classificado como suspeito de ser um disruptor endócrino de acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) e foi incluído em um relatório dinamarquês sobre substâncias disruptoras endócrinas.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 48

Estudo 48 : Effects of benzophenone-3 exposure on endocrine disruption and reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*)—A two-generation exposure study

*Efeitos da exposição à benzofenona-3 na disrupção endócrina e reprodução de medaka japonês (*Oryzias latipes*) — Um estudo de exposição em duas gerações*

- **Referência:**

Sujin Kim, Dawoon Jung, Younglim Kho, Kyungho Choi. *Effects of benzophenone-3 exposure on endocrine disruption and reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*)—A two-generation exposure study*, Aquatic Toxicology, Volume 155, Pages 244-252, 2014.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.07.004>

- **Resumo:**

Este estudo investigou os efeitos da benzofenona-3 (BP-3) em peixes medaka japoneses em duas gerações. A exposição à BP-3 foi realizada em níveis variáveis por 14 dias, seguida de observações da reprodução e dos hormônios sexuais, bem como a transcrição de genes relacionados à esteroidogênese. A pesquisa descobriu que a BP-3 e seu metabólito BP-1, um estrogênio mais potente, alteraram a razão de estradiol/testosterona e reduziram significativamente a reprodução de ovos nas fêmeas. A segunda geração (F1) também foi afetada, apresentando diminuição no fator de condição e nas taxas de sobrevivência.

- **Conclusão:**

A BP-3 mostrou um impacto claro na disrupção endócrina e na reprodução de peixes medaka, com efeitos adversos nos hormônios sexuais e na transcrição de genes, resultando em uma reprodução diminuída e alterações no desenvolvimento da prole. O estudo destaca que a BP-3 e seu metabólito BP-1 contribuem para a toxicidade e apresentam sérios riscos de disrupção endócrina em organismos aquáticos.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino (evidências de alteração nos hormônios sexuais e nos processos de esteroidogênese).

- **Outros:**

O estudo reforça a preocupação com a bioacumulação da BP-3 e sua conversão em BP-1, que é um estrogênio mais potente, exacerbando seus efeitos disruptores endócrinos. O estudo ressalta que exposições de longo prazo a múltiplas gerações merecem mais investigações devido aos impactos na saúde reprodutiva.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 482

Estudo 49: Metabolism of UV-filter benzophenone-3 by rat and human liver microsomes and its effect on endocrine-disrupting activity

Metabolismo do filtro UV benzofenona-3 por microssomos de fígado de ratos e humanos e seu efeito na atividade disruptora endócrina

- **Referência:**

Yoko Watanabe, Hiroyuki Kojima, Shinji Takeuchi, Naoto Uramaru, Seigo Sanoh, Kazumi Sugihara, Shigeru Ohta. *Metabolism of UV-filter benzophenone-3 by rat and human liver microsomes and its effect on endocrine-disrupting activity*, Toxicology and Applied Pharmacology, Volume 282, Pages 119-128, 2015.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.12.002>

- **Resumo:**

O estudo investiga o metabolismo da benzofenona-3 (BP-3) por microssomos de fígado de ratos e humanos, examinando os metabólitos formados e os seus efeitos na atividade estrogênica e antiandrogênica. Os resultados mostram que a BP-3 é metabolizada principalmente em metabólitos como 2,4-diOH BP, 5-OH BP-3 e 2,3,4-triOH BP, com efeitos variáveis de atividade estrogênica e antiandrogênica. O estudo destaca que a BP-3 tem atividade estrogênica relativamente baixa, mas alguns de seus metabólitos, como o 2,4-diOH BP, demonstram uma atividade estrogênica consideravelmente mais forte.

- **Conclusão:** A BP-3 e seus metabólitos, especialmente o 2,4-diOH BP, mostram atividades estrogênicas, sugerindo que a BP-3 pode ser metabolicamente ativada a compostos mais potentes que agem como disruptores endócrinos.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino (atividade estrogênica aumentada após o metabolismo da BP-3).

- **Outros:**

O estudo reforça a preocupação sobre o impacto da BP-3 como um disruptor endócrino devido ao fato de que, apesar de sua atividade estrogênica ser relativamente baixa, seus metabólitos são significativamente mais ativos. Isso implica que a exposição à BP-3 pode resultar em efeitos hormonais mais graves do que o previsto pela simples análise da substância original. Além disso, o estudo destaca que a BP-3 pode aumentar a absorção dérmica de pesticidas, sugerindo interações com outras substâncias químicas no ambiente.

Estudo 50: Determination of parabens and benzophenone-type UV filters in human placenta. First description of the existence of benzyl paraben and benzophenone-4

Determinação de parabenos e filtros UV do tipo benzofenona na placenta humana.

Primeira descrição da existência de benzil paraben e benzofenona-4

- **Referência:**

Jennifer Valle-Sistac, Daniel Molins-Delgado, Marta Díaz, Lourdes Ibáñez, Damià Barceló, M. Silvia Díaz-Cruz. *Determination of parabens and benzophenone-type UV filters in human placenta. First description of the existence of benzyl paraben and benzophenone-4*, Environment International, Volume 88, Pages 243–249, 2016.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.12.034>

- **Resumo:**

O estudo investigou a presença de parabenos e filtros UV do tipo benzofenona na placenta humana, com foco na bioacumulação desses compostos em tecidos humanos. Foram analisadas amostras de placenta de 12 mães voluntárias. A benzofenona-3 (BP-3) não foi detectada nas amostras, mas seu metabólito, benzofenona-1 (BP-1), foi observado em todas as amostras, embora abaixo do limite de quantificação. A benzofenona-4 (BP-4) foi detectada em 75% das amostras e quantificada em 58% delas. Esse é o primeiro estudo a relatar a presença de BP-4 na placenta humana.

- **Conclusão:**

O estudo confirma a bioacumulação de metabólitos da BP-3, especialmente a BP-1, na placenta humana. Isso sugere que a BP-3 é metabolizada em compostos potencialmente disruptores endócrinos. A presença de BP-4, que também foi detectada em várias amostras, é um indicativo adicional da transferência placentária de compostos químicos usados em produtos de cuidados pessoais. Esses resultados reforçam as preocupações com a exposição fetal a essas substâncias.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino (a bioacumulação de BP-1 e BP-4 sugere efeitos hormonais).

- **Outros:**

O estudo destaca que os filtros UV, como a benzofenona-3 e seus derivados, estão associados a uma crescente preocupação com a exposição humana, incluindo efeitos potenciais sobre o desenvolvimento fetal. A bioacumulação desses compostos na placenta humana pode ter implicações significativas para a saúde reprodutiva e o desenvolvimento.

Estudo 51: Evaluation of ecotoxicological effects of benzophenone UV filters: Luminescent bacteria toxicity, genotoxicity, and hormonal activity
Avaliação dos efeitos ecotoxicológicos dos filtros UV de benzofenona: Toxicidade em bactérias luminescentes, genotoxicidade e atividade hormonal

- **Referência:**
Qiuya Zhang, Xiaoyan Ma, Mawuli Dzakpasu, Xiaochang C. Wang, *Evaluation of ecotoxicological effects of benzophenone UV filters: Luminescent bacteria toxicity, genotoxicity, and hormonal activity, Ecotoxicology and Environmental Safety*, Volume 142, Pages 338-347, 2017.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.04.027>
- **Resumo:**
O estudo investiga os efeitos ecotoxicológicos de quatro filtros UV de benzofenona, incluindo a benzofenona-3 (BP-3). Foram utilizados testes in vitro e in vivo para avaliar a toxicidade em bactérias luminescentes (*Vibrio fischeri*), genotoxicidade por meio do ensaio SOS/umu, e atividades hormonais utilizando larvas de zebrafish. BP-3 mostrou demonstrou múltiplas atividades hormonais, incluindo efeitos estrogênicos, antiestrogênicos e antiandrogênicos em larvas de zebrafish.
- **Conclusão:**
A BP-3 exibiu atividade disruptiva significativa no sistema hormonal de larvas de zebrafish, sugerindo seu potencial de interferência endócrina em organismos aquáticos. A BP-3 induziu a regulação de genes relacionados à atividade estrogênica e antiandrogênica, o que levanta preocupações sobre seu uso contínuo em produtos que entram em contato com ecossistemas aquáticos.
- **Tipo de Risco principal:** *Disruptor endócrino* (a BP-3 demonstrou efeitos hormonais significativos in vivo).
- **Outros:**
O estudo aponta que a BP-3 pode causar perturbações hormonais graves em organismos aquáticos. Esses resultados sugerem que a BP-3 pode não representar um perigo imediato para a saúde humana, mas que sua acumulação em ecossistemas aquáticos pode ter efeitos de longo prazo em populações de peixes e outros organismos. O estudo destaca a importância de considerar a bioacumulação e a exposição prolongada ao avaliar os riscos. Este estudo reforça a necessidade de cautela no uso da BP-3 devido à sua capacidade de causar disrupção hormonal em organismos vivos, mesmo em concentrações relativamente baixas.

Estudo 52: Benzophenone-induced estrogenic potency in ovariectomized rats
Potência estrogênica induzida pela benzofenona em ratas ovariectomizadas

- **Referência:**
Yoshio Nakagawa, Kuniaki Tayama. *Benzophenone-induced estrogenic potency in ovariectomized rats*, Archives of Toxicology, Volume 76, Pages 727-731, 2002.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1007/s00204-002-0401-3>
- **Resumo:**
Este estudo avaliou a potência estrogênica da benzofenona (BP) por meio de um ensaio uterotrófico em ratas ovariectomizadas. As ratas receberam doses orais diárias de 100 ou 400 mg/kg de BP por 3 dias. Observou-se um aumento significativo no peso uterino nas ratas que receberam a dose mais alta de BP, acompanhado de proliferação do epitélio uterino e espessamento do epitélio vaginal. A BP foi metabolizada em p-hidroxibenzofenona, que apresentou atividade estrogênica maior que o composto original, sugerindo que a biotransformação é necessária para a manifestação dos efeitos hormonais.
- **Conclusão:**
A BP induziu um efeito estrogênico nas ratas ovariectomizadas, aumentando o peso uterino e promovendo alterações morfológicas nos tecidos reprodutivos. A p-hidroxibenzofenona, um metabólito da BP, foi identificada como a principal responsável pela atividade estrogênica. Esses resultados indicam que a BP pode atuar como um disruptor endócrino após sua biotransformação em compostos mais ativos.
- **Tipo de Risco principal:** *Disruptor endócrino* (evidências de atividade estrogênica significativa após biotransformação).
- **Outros:**
O estudo reforça a preocupação com a disrupção endócrina causada pela BP, especialmente considerando que seus metabólitos são mais ativos do que o composto original. O fato de a BP ser amplamente utilizada em produtos cosméticos e de proteção solar aumenta o risco de exposição humana, com potenciais consequências para a saúde reprodutiva. Além disso, a bioacumulação de metabólitos estrogênicos pode ter efeitos adversos em longo prazo.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha No 486x

Estudo 53: Estrogenic activity of 37 components of commercial sunscreen lotions evaluated by in vitro assays

Atividade estrogênica de 37 componentes de loções comerciais de protetores solares avaliadas por ensaios in vitro

- **Referência:**
K. Morohoshi, H. Yamamoto, R. Kamata, F. Shiraishi, T. Koda, M. Morita, *Estrogenic activity of 37 components of commercial sunscreen lotions evaluated by in vitro assays, Toxicology in Vitro*, Volume 19, Pages 457-469, 2005.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.tiv.2005.01.004>
- **Resumo:**
Este estudo investigou a atividade estrogênica de 37 compostos encontrados em loções comerciais de protetores solares, incluindo derivados da benzofenona, através de dois ensaios in vitro. Foram utilizados um ensaio competitivo de ligação ao receptor de estrogênio (ER-ELISA) e um ensaio modificado de levedura de dois híbridos de estrogênio. Derivados da benzofenona, como a BP-3, demonstraram atividade estrogênica após ativação metabólica com um preparado de fígado de rato, S9 mix, indicando que a biotransformação pode aumentar a atividade estrogênica de certos compostos.
- **Conclusão:**
A BP-3 demonstrou atividade estrogênica após metabolização no sistema de ativação S9, sugerindo que sua biotransformação pode aumentar a afinidade de ligação ao receptor de estrogênio. O estudo conclui que os derivados da benzofenona, incluindo a BP-3, têm o potencial de atuar como disruptores endócrinos após serem metabolizados, o que representa um risco tanto para a saúde humana quanto para o meio ambiente.
- **Tipo de Risco principal:** *Disruptor endócrino* (atividade estrogênica induzida pela biotransformação da BP-3).
- **Outros:**
O estudo indica que a BP-3 tem um efeito significativo de disrupção endócrina. Isso reforça a preocupação com sua presença em protetores solares e sua capacidade de afetar o equilíbrio hormonal, tanto em humanos quanto no meio ambiente. O estudo também menciona que a BP-3 foi detectada no leite materno, sugerindo que a bioacumulação pode representar um risco para recém-nascidos.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 487

Estudo 54: Prenatal exposure to benzophenone-3 (BP-3) induces apoptosis, disrupts estrogen receptor expression and alters the epigenetic status of mouse neurons

Exposição pré-natal à benzofenona-3 (BP-3) induz apoptose, interrompe a expressão do receptor de estrogênio e altera o estado epigenético dos neurônios de camundongos

- **Referência:**
Agnieszka Wnuk, Joanna Rzemieniec, Ewa Litwa, Władysław Lason, Małgorzata Kajta. *Prenatal exposure to benzophenone-3 (BP-3) induces apoptosis, disrupts estrogen receptor expression and alters the epigenetic status of mouse neurons*, Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2018.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.04.016>
- **Resumo:**
Este estudo analisou o impacto da exposição pré-natal à BP-3 em camundongos, observando que a substância pode atravessar a barreira placentária e afetar o desenvolvimento do sistema nervoso central dos embriões. Foram identificadas alterações significativas nos níveis de receptores de estrogênio (ESR1, ESR2 e GPER1), neurotoxicidade e apoptose nos neurônios do córtex neocortical. A exposição à BP-3 resultou em uma redução global da metilação do DNA e alteração dos níveis de metilação de genes relacionados à apoptose e aos receptores de estrogênio.
- **Conclusão:**
A exposição pré-natal à BP-3 causou apoptose e neurotoxicidade nos neurônios embrionários. O estudo destacou que essas alterações são acompanhadas por uma redução na expressão de ESR1/ESR2 e por um aumento na expressão de GPER1. Além disso, foi observada uma hipometilação global do DNA e alterações na metilação de genes específicos, o que sugere um impacto epigenético a longo prazo.
- **Tipo de Risco principal:** *Disruptor endócrino* (alteração da expressão de receptores de estrogênio e metilação de DNA).
- **Outros:**
O estudo revela a bioacumulação da BP-3 em tecidos adiposos e cerebrais e sua detecção em fluidos como urina e leite materno. Estes achados reforçam a preocupação com os efeitos da BP-3, principalmente em populações vulneráveis como gestantes e recém-nascidos. Este estudo apresenta evidências robustas sobre os efeitos deletérios da BP-3, especialmente em relação à neurotoxicidade e disfunção endócrina, com ênfase nos impactos epigenéticos.

Estudo 55: Exposure to bisphenol A, chlorophenols, benzophenones, and parabens in relation to reproductive hormones in healthy women: A chemical mixture approach

Exposição ao bisfenol A, clorofenóis, benzofenonas e parabenos em relação aos hormônios reprodutivos em mulheres saudáveis: Uma abordagem de mistura química

- **Referência:**

Anna Z. Pollack, Sunni L. Mumford, Jenna R. Krall, Andrea E. Carmichael, Lindsey A. Sjaarda, Neil J. Perkins, Kurunthachalam Kannan, Enrique F. Schisterman. *Exposure to bisphenol A, chlorophenols, benzophenones, and parabens in relation to reproductive hormones in healthy women: A chemical mixture approach. Environment International*, Volume 120, Pages 137-144, 2018.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.028>

- **Resumo:**

O estudo examinou a relação entre os níveis de exposição a bisfenol A, clorofenóis, benzofenonas (incluindo BP-3) e parabenos com os hormônios reprodutivos em mulheres saudáveis. Foram analisadas amostras de urina ao longo de dois ciclos menstruais para determinar a exposição a essas substâncias. Os resultados indicaram associações entre as misturas químicas e alterações nos níveis hormonais, particularmente com relação ao estradiol, progesterona e hormônios pituitários (FSH e LH).

- **Conclusão:**

O estudo demonstrou que a mistura de fenóis e filtros UV, incluindo a BP-3, esteve associada a uma redução nos níveis de estradiol, FSH e LH, sugerindo que a exposição a esses compostos pode alterar o equilíbrio hormonal reprodutivo em mulheres. Esses resultados levantam preocupações sobre os efeitos a longo prazo na saúde reprodutiva devido à exposição contínua a essas substâncias.

- **Tipo de Risco principal:** *Disruptor endócrino* (redução de hormônios reprodutivos, como estradiol, FSH e LH).

- **Outros:**

O estudo reforça a preocupação com o uso de benzofenonas como BP-3 em produtos cosméticos e seu impacto na saúde reprodutiva, destacando sua atividade como disruptor endócrino. Ele também ressalta a importância de estudos adicionais para entender o impacto dessas substâncias na fertilidade e nas doenças hormonais.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 488

Estudo 56: Effects of the UV filter benzophenone-3 (oxybenzone) at low concentrations in zebrafish (*Danio rerio*)

*Efeitos do filtro UV benzofenona-3 (oxicinamato) em baixas concentrações no peixe-zebra (*Danio rerio*)*

- **Referência:**
Nancy Blüthgen, Sara Zucchi, Karl Fent. *Effects of the UV filter benzophenone-3 (oxybenzone) at low concentrations in zebrafish (*Danio rerio*)*, Toxicology and Applied Pharmacology, Volume 263, Pages 184-194, 2012.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.06.008>
- **Resumo:**
O estudo analisou os efeitos da BP-3 em peixes-zebra adultos e embriões. Os peixes foram expostos a concentrações de BP-3 variando de 2.4 a 438 µg/L por 14 dias, e observou-se a bioconcentração de BP-3 e de seu metabólito BP-1 em tecidos dos peixes adultos. O estudo focou em alterações na expressão de genes envolvidos em vias hormonais e na esteriodogênese. A BP-3 mostrou efeitos antiandrogênicos e antiestrogênicos, especialmente em concentrações mais altas, como a redução significativa da expressão do receptor de andrógeno (AR) e da aromatase cerebral (CYP19B).
- **Conclusão:**
A BP-3 teve uma atividade hormonal significativa, interferindo nas vias de síntese de hormônios sexuais e esteroidogênese, com impacto claro em genes reguladores de hormônios em diferentes estágios de desenvolvimento do peixe-zebra. Os resultados apontam para efeitos antiandrogênicos e antiestrogênicos, o que levanta preocupações quanto ao seu uso devido à bioconcentração observada nos tecidos.
- **Tipo de Risco principal:** *Disruptor endócrino* (antiestrogênico e antiandrogênico).
- **Outros:**
O estudo destaca que a BP-3 se acumula no ambiente aquático e em organismos marinhos, reforçando a preocupação com os efeitos prolongados no ecossistema. Também cita que o metabólito BP-1 foi encontrado em várias espécies aquáticas, além de ser identificado em humanos. Além dos efeitos disruptores endócrinos, o estudo levanta preocupações sobre a bioconcentração e potencial toxicidade ambiental da BP-3, especialmente devido à sua persistência e transformação em compostos como BP-1, que também apresenta atividade hormonal.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 490

Estudo 57: Endocrine-disrupting effect of the ultraviolet filter benzophenone-3 in zebrafish (*Danio rerio*)

*Efeito disruptor endócrino do filtro ultravioleta benzofenona-3 em zebrafish (*Danio rerio*)*

- **Referência:**

Karin L. Kinnberg, Gitte I. Petersen, Mette Albrektsen, Mita Minghlani, Suad Mohamud Awad, Bente F. Holbech, John W. Green, Poul Bjerregaard, Henrik Holbech. *Endocrine-disrupting effect of the ultraviolet filter benzophenone-3 in zebrafish (*Danio rerio*)*, *Environmental Toxicology and Chemistry*, Volume 34, Pages 2833-2840, 2015.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1002/etc.3129>

- **Resumo:**

O estudo investigou os efeitos disruptores endócrinos da BP-3 em peixes-zebra (*Danio rerio*) utilizando o Teste de Desenvolvimento Sexual de Peixes (OECD TG 234) e um estudo de 12 dias com peixes-zebra adultos machos. A exposição a BP-3 causou uma alteração na proporção de sexos, resultando em mais fêmeas do que machos, em uma dependência de dose. Além disso, observou-se que a maturação das gônadas foi afetada tanto em fêmeas quanto em machos expostos a BP-3. Os níveis de vitelogenina, um marcador de atividade estrogênica, foram ligeiramente elevados nos machos adultos expostos.

- **Conclusão:**

O estudo concluiu que a BP-3 atua como um disruptor endócrino em peixes, causando alterações na proporção de sexos e na maturação das gônadas. Embora os efeitos sobre a vitelogenina tenham sido menores, a alteração da proporção de sexos é considerada uma evidência clara de disrupção endócrina. A BP-3 foi classificada como disruptora endócrina de acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde.

- **Tipo de Risco principal:** *Disruptor endócrino* (alteração da proporção de sexos e maturação gonadal).

- **Outros:**

Este estudo reforça a preocupação com o impacto da BP-3 em ecossistemas aquáticos, especialmente devido à sua capacidade de alterar a proporção de sexos em peixes. O impacto no desenvolvimento sexual dos peixes pode ter efeitos populacionais a longo prazo, principalmente em ambientes com níveis elevados de BP-3, como corpos d'água próximos a áreas urbanas ou recreativas. O estudo também menciona que a BP-3 foi identificada em águas residuais e lagos, indicando uma ampla presença ambiental que aumenta o risco de exposição para diversas espécies aquáticas.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 406

Estudo 58: Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens

Absorção percutânea da benzofenona-3, um componente comum de protetores solares tópicos

- **Referência:**

Gustavsson Gonzalez, H., Farbrot, A., & Larkö, O. (2002). Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens. *Clinical and Experimental Dermatology*, 27(8), 691-694.

- **Link de consulta:**

<https://academic.oup.com/ced/article-abstract/27/8/691/6626282>

- **Resumo:**

O estudo avaliou a absorção percutânea da benzofenona-3 (BP-3) após repetidas aplicações tópicas de protetores solares em voluntários humanos. Os níveis de BP-3 foram medidos na urina e no sangue após as aplicações, tanto com quanto sem exposição à radiação UV. O objetivo foi determinar o nível de absorção sistêmica da BP-3.

- **Conclusão:**

A BP-3 foi detectada em amostras de urina e sangue, confirmando que o composto é absorvido pela pele após aplicação tópica. A exposição à radiação UV não teve efeito significativo sobre os níveis de absorção. Esses resultados sugerem que o uso repetido de protetores solares contendo BP-3 pode levar à bioacumulação no corpo humano.

- **Tipo de Risco principal:**

Bioacumulação - Absorção pelo corpo.

- **Outros:**

Este estudo reforça a preocupação com o potencial de bioacumulação da BP-3 em humanos, especialmente devido ao uso regular de protetores solares. A detecção de BP-3 no sangue e na urina após a aplicação tópica levanta questões sobre os efeitos a longo prazo da exposição contínua a essa substância.

Estudo 59: Effect of Combined Prenatal and Adult Benzophenone-3 Dermal Exposure on Factors Regulating Neurodegenerative Processes, Blood Hormone Levels, and Hematological Parameters in Female Rats

Efeito da Exposição Dérmica Combinada Pré-natal e Adulta à Benzofenona-3 sobre Fatores que Regulam Processos Neurodegenerativos, Níveis Hormonais no Sangue e Parâmetros Hematológicos em Ratas

- **Referência:**

Alicja Skórkowska, Alicja Maciejska, Bartosz Pomierny, et al. *Effect of Combined Prenatal and Adult Benzophenone-3 Dermal Exposure on Factors Regulating Neurodegenerative Processes, Blood Hormone Levels, and Hematological Parameters in Female Rats*, *Neurotoxicity Research*, Volume 38, Pages 561–573, 2020.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1007/s12640-020-00163-7>

- **Resumo:**

O estudo investigou o efeito da exposição dérmica pré-natal e adulta à BP-3 em ratas fêmeas e suas consequências neurodegenerativas, hormonais e hematológicas. Foi observada uma redução na memória espacial, aumento da concentração de glutamato e peroxidação lipídica no cérebro, além de distúrbios no sistema endócrino e parâmetros hematológicos. Não houve indução de apoptose nas ratas, e o impacto sobre o cérebro foi menor do que em ratos machos previamente estudados.

- **Conclusão:**

O estudo concluiu que a exposição à BP-3 causa efeitos neurotóxicos, com aumento dos níveis de glutamato e peroxidação lipídica, comprometendo a memória espacial. Também foram observados distúrbios endócrinos, como o aumento dos hormônios da tireoide (fT3, fT4), redução da progesterona e anemia devido à diminuição dos eritrócitos.

- **Tipo de Risco principal:** *Disruptor endócrino* (além de neurotoxicidade).

- **Outros:**

O estudo reforça a ideia de que a BP-3 é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica e causar efeitos neurodegenerativos. Aumento de glutamato e peroxidação lipídica sugerem estresse oxidativo no cérebro. O impacto nos níveis hormonais (hipertireoidismo) e a redução dos eritrócitos indicam que a BP-3 tem efeitos sistêmicos significativos, afetando não apenas o cérebro, mas também a função hormonal e a hematopoiese. Este estudo fornece evidências claras de que a BP-3 pode ser prejudicial tanto para o sistema nervoso quanto para o sistema endócrino, tornando-o relevante para destacar os riscos associados à exposição prolongada a esse composto.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha No 4934

Estudo 60: Acute Toxicity and Ecological Risk Assessment of Benzophenone-3 (BP-3) and Benzophenone-4 (BP-4) in Ultraviolet (UV)-Filters

Avaliação da Toxicidade Aguda e do Risco Ecológico da Benzofenona-3 (BP-3) e Benzofenona-4 (BP-4) em Filtros UV

- **Referência:**
Yang Du, Wen-Qian Wang, Zhou-Tao Pei, Fahmi Ahmad, Rou-Rou Xu, Yi-Min Zhang, Li-Wei Sun. *Acute Toxicity and Ecological Risk Assessment of Benzophenone-3 (BP-3) and Benzophenone-4 (BP-4) in Ultraviolet (UV)-Filters, International Journal of Environmental Research and Public Health*, Volume 14, Article 1414, November 2017.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.3390/ijerph14111414>
- **Resumo:**
Este estudo avaliou a toxicidade aguda e os potenciais riscos ecológicos de dois filtros UV, BP-3 e BP-4, em diferentes organismos aquáticos, incluindo algas (*Chlorella vulgaris*), crustáceos (*Daphnia magna*) e peixes (*Brachydanio rerio*). Os valores de EC50 e LC50 de BP-3 indicaram níveis de toxicidade relativamente elevados para essas espécies aquáticas.
- **Conclusão:**
O estudo conclui que, embora os níveis ambientais de BP-3 sejam atualmente baixos, a substância possui toxicidade aguda significativa para organismos aquáticos. Os efeitos sobre as algas, crustáceos e peixes são preocupantes, pois podem causar inibição de crescimento e aumento da mortalidade em concentrações maiores. Além disso, o estudo ressalta a necessidade de mais pesquisas sobre os efeitos a longo prazo de BP-3, tanto no ambiente aquático quanto em organismos de maior nível trófico.
- **Tipo de Risco principal:**
Efeitos tóxicos no meio ambiente.
- **Outros:**
O estudo também destaca que a maioria das estações de tratamento de águas residuais não consegue remover efetivamente a BP-3, o que aumenta o risco de sua liberação contínua no meio ambiente. Este estudo é uma importante evidência de que a BP-3 possui efeitos tóxicos consideráveis no meio ambiente, principalmente em organismos aquáticos.

Estudo 61: Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands

Efeitos toxicopatológicos do filtro UV de protetores solares, Oxybenzone (Benzofenona-3), em larvas de coral e células primárias cultivadas e sua contaminação ambiental no Havaí e nas Ilhas Virgens dos EUA

- **Referência:**

C.A. Downs, E. Kramarsky-Winter, R. Segal, J. Fauth, S. Knutson, O. Bronstein, F.R. Ciner, R. Jeger, Y. Lichtenfeld, C.M. Woodley, P. Pennington, K. Cadenas, A. Kushmaro, Y. Loya. *Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands*, Arch Environ Contam Toxicol, Volume 70, Pages 265–288, 2016.

- **Link de consulta:**

<http://dx.doi.org/10.1007/s00244-015-0227-7>

- **Resumo:**

O estudo avaliou os efeitos tóxicos do filtro solar Benzofenona-3 (BP-3) em larvas de corais *Stylophora pistillata* e em células primárias de corais cultivadas em laboratório. Os resultados mostraram que a BP-3 causa uma série de danos nos corais, incluindo branqueamento, deformação e morte celular. A exposição à BP-3 em luz intensifica seus efeitos fototóxicos. O estudo também analisou a contaminação de águas próximas a recifes de corais no Havaí e nas Ilhas Virgens, encontrando concentrações alarmantes de BP-3. O estudo sugere que a BP-3 contribui significativamente para o declínio dos recifes de corais e compromete sua resiliência às mudanças climáticas.

- **Conclusão:**

A Benzofenona-3 é altamente tóxica para corais, particularmente em condições de luz, onde aumenta a mortalidade e os danos celulares, como branqueamento e deformação. A exposição prolongada compromete a sobrevivência e o recrutamento de novas colônias de corais. Além disso, a presença de BP-3 em águas costeiras próximas a recifes de corais é preocupante, especialmente em áreas com alta atividade turística.

- **Tipo de Risco principal:**

Efeitos tóxicos no meio ambiente.

- **Outros:**

Este estudo destaca a magnitude da contaminação ambiental de BP-3 em locais como o Havaí e as Ilhas Virgens dos EUA, apontando a liberação contínua de BP-3 por banhistas e outras fontes como um fator constante de poluição nos recifes de corais.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4954

Estudo 62: Evaluation of the anti-androgenic and cytotoxic effects of benzophenone-3 in male Sprague-Dawley rats

Avaliação dos efeitos antiandrogênicos e citotóxicos da benzofenona-3 em ratos machos Sprague-Dawley

- **Referência:**

Sung, C. R., Kim, B. J., Park, C. J., Oh, I. A., Lee, Y. J., Park, Y. R., & Kwack, S. J. (2024). Evaluation of the anti-androgenic and cytotoxic effects of benzophenone-3 in male Sprague-Dawley rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 87(6), 266-273.

- **Link de consulta:**

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15287394.2023.2300785>

- **Resumo:**

Este estudo avaliou os efeitos antiandrogênicos e citotóxicos da benzofenona-3 (BP-3) em ratos machos da linhagem Sprague-Dawley. Os animais foram expostos a diferentes concentrações de BP-3 durante 28 dias, com o objetivo de identificar potenciais efeitos hormonais e celulares adversos. Os parâmetros analisados incluíram níveis hormonais, histologia dos órgãos reprodutivos e citotoxicidade.

- **Conclusão:**

O estudo identificou que a exposição à BP-3 reduziu significativamente os níveis de testosterona e causou alterações histológicas nos órgãos reprodutivos, indicando um efeito antiandrogênico. Além disso, foram observados sinais de citotoxicidade nos testículos, sugerindo que a BP-3 pode causar danos celulares nos órgãos reprodutivos.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino.

- **Outros:**

Este estudo fornece evidências adicionais sobre o impacto da BP-3 como um disruptor endócrino, particularmente com efeitos antiandrogênicos que podem prejudicar a saúde reprodutiva masculina. A descoberta de citotoxicidade nos testículos levanta preocupações adicionais sobre a segurança da exposição prolongada à BP-3 em humanos, sugerindo que mais investigações são necessárias para avaliar os riscos à saúde reprodutiva.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4964

Estudo 63: Associations between benzophenone-3 and sex steroid hormones among United States adult men

Associações entre a benzofenona-3 e os hormônios esteróides sexuais em homens adultos dos Estados Unidos

- **Referência:**

Tao, Z., Wang, Z., Zhu, S., Wang, S., & Wang, Z. (2022). Associations between benzophenone-3 and sex steroid hormones among United States adult men. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 289, 204-211.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623822001526>

- **Resumo:**

Este estudo analisou a relação entre a exposição à benzofenona-3 (BP-3) e os níveis de hormônios esteróides sexuais em homens adultos nos Estados Unidos. A amostra incluiu 1.267 homens, com dados extraídos do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). A pesquisa investigou a associação entre as concentrações de BP-3 na urina e os níveis de testosterona, estradiol e outros hormônios sexuais.

- **Conclusão:**

A exposição à BP-3 foi associada a níveis mais baixos de testosterona em homens adultos, sugerindo que a BP-3 pode atuar como um disruptor endócrino que interfere na produção de hormônios sexuais.

- **Tipo de Risco principal:** Disruptor endócrino.

- **Outros:**

O estudo reforça preocupações sobre os efeitos da BP-3 na saúde hormonal masculina, particularmente no que diz respeito à redução dos níveis de testosterona. Os resultados sugerem que o uso de produtos contendo BP-3 pode impactar negativamente a função endócrina, especialmente em homens com alta exposição a essa substância.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 4974

Estudo 64: Embryonic benzophenone-3 exposure inhibited fertility in later-life female zebrafish and altered developmental morphology in offspring embryos
Exposição embrionária à benzofenona-3 inibiu a fertilidade em fêmeas de zebrafish na vida adulta e alterou a morfologia do desenvolvimento em embriões da prole

- **Referência:**
Tao, J., Yang, Q., Jing, M., et al. (2023). Embryonic benzophenone-3 exposure inhibited fertility in later-life female zebrafish and altered developmental morphology in offspring embryos. *Environmental Science and Pollution Research*, 30, 49226-49236.
- **Link de consulta:**
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-023-25843-7>
- **Resumo:**
Este estudo investigou os efeitos da exposição embrionária à benzofenona-3 (BP-3) em zebrafish fêmeas e sua prole. As zebrafish expostas à BP-3 durante o desenvolvimento embrionário apresentaram infertilidade na vida adulta e alterações morfológicas significativas nos embriões da geração seguinte. O estudo focou no impacto da BP-3 nos sistemas reprodutivo e de desenvolvimento.
- **Conclusão:**
A exposição embrionária à BP-3 resultou em infertilidade nas zebrafish fêmeas adultas e em anomalias no desenvolvimento dos embriões de sua prole. Esses resultados sugerem que a BP-3 pode ter efeitos transgeracionais adversos, afetando a fertilidade e o desenvolvimento de gerações futuras.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo reforça a preocupação sobre o impacto de longo prazo da BP-3 na fertilidade e desenvolvimento, sugerindo que a exposição durante o estágio embrionário pode causar danos permanentes e transgeracionais. Esses achados levantam questões sobre a segurança do uso contínuo de BP-3 em produtos de consumo, especialmente durante períodos críticos de desenvolvimento.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 498

Estudo 65: Perinatal urinary benzophenone-3 concentrations and glucose levels among women from a fertility clinic

Concentrações urinárias de benzofenona-3 no período perinatal e níveis de glicose entre mulheres de uma clínica de fertilidade

- **Referência:**
Wang, Z., Mínguez-Alarcón, L., Williams, P. L., Bellavia, A., Ford, J. B., Keller, M., et al. (2020). Perinatal urinary benzophenone-3 concentrations and glucose levels among women from a fertility clinic. figshare.
- **Link de consulta:**
https://kilthub.cmu.edu/collections/Perinatal_urinary_benzophenone-3_concentrations_and_glucose_levels_among_women_from_a_fertility_clinic/4956950
- **Resumo:**
Este estudo examinou a associação entre as concentrações de benzofenona-3 (BP-3) na urina durante o período perinatal e os níveis de glicose em mulheres de uma clínica de fertilidade. Amostras de urina e sangue foram coletadas em várias etapas da gravidez para medir os níveis de BP-3 e glicose, avaliando se há uma correlação entre a exposição à BP-3 e distúrbios metabólicos, como diabetes gestacional.
- **Conclusão:**
Os resultados indicaram que níveis elevados de BP-3 na urina estavam associados a níveis mais altos de glicose no sangue, sugerindo um possível vínculo entre a exposição à BP-3 durante a gravidez e um maior risco de diabetes gestacional. O estudo enfatiza a importância de monitorar a exposição a disruptores endócrinos como a BP-3 durante a gestação, dado o impacto potencial na saúde metabólica da mãe e do feto.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo sugere uma ligação entre a exposição perinatal à BP-3 e alterações nos níveis de glicose, levantando preocupações sobre o impacto da BP-3 na saúde metabólica durante a gravidez. Isso reforça a necessidade de mais estudos sobre o uso seguro de filtros solares contendo BP-3 em gestantes, especialmente devido ao potencial de interferir no metabolismo da glicose e aumentar o risco de complicações, como diabetes gestacional.

Estudo 66: Ovarian follicular fluid levels of phthalates and benzophenones in relation to fertility outcomes

Níveis de ftalatos e benzofenonas no fluido folicular ovariano em relação aos resultados de fertilidade

- **Referência:**
Astrid L. Beck, Anders Rehfeld, Li J. Mortensen, Mette Lorenzen, Anna-Maria Andersson, Anders Juul, Ursula Bentin-Ley, Hans Krog, Hanne Frederiksen, Jørgen H. Petersen, Stine A. Holmboe, Martin Blomberg Jensen. *Ovarian follicular fluid levels of phthalates and benzophenones in relation to fertility outcomes, Environment International*, Volume 183, 2024, Pages 108383.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108383>
- **Resumo:**
Este estudo avaliou a presença de ftalatos e benzofenonas (incluindo BP-3) no fluido folicular de 111 mulheres que passaram por tratamentos de fertilização in vitro (FIV) e injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). O estudo mediu os níveis de várias substâncias químicas, incluindo o BP-3, para verificar possíveis associações com resultados de fertilidade, como a contagem de folículos antrais, níveis hormonais e taxa de nascidos vivos. O BP-3 foi detectado em 100% das amostras de fluido folicular.
- **Conclusão:**
O estudo concluiu que altos níveis de BP-3 estavam associados a níveis aumentados de estradiol e hormônio de ligação a hormônios sexuais (SHBG) no fluido folicular, o que pode sugerir uma influência nos hormônios reprodutivos. Além disso, foi observado que mulheres com altos níveis de BP-3 tinham menor probabilidade de obter um nascimento vivo. O estudo sugere que a exposição ao BP-3 pode impactar os resultados da fertilidade, mas mais pesquisas são necessárias para confirmar esses achados.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O BP-3 foi detectado em todas as amostras de fluido folicular, indicando que a exposição a essa substância é generalizada entre as mulheres que passam por tratamentos de fertilidade. O estudo sugere que a combinação de várias substâncias químicas, incluindo BP-3, pode ter um impacto biológico no esperma humano, aumentando o nível de cálcio intracelular em células de espermatozoides, o que poderia indicar possíveis efeitos adversos em processos reprodutivos.

Estudo 67: Urinary excretion of phenols, parabens and benzophenones in young men: Associations to reproductive hormones and semen quality are modified by mutations in the Filaggrin gene

Excreção urinária de fenóis, parabenos e benzofenonas em homens jovens: associações com hormônios reprodutivos e qualidade do sêmen são modificadas por mutações no gene Filagrina

- **Referência:**

Ulla Nordström Joensena, Niels Jørgensena, Jacob P. Thyssenb, et al. *Urinary excretion of phenols, parabens and benzophenones in young men: Associations to reproductive hormones and semen quality are modified by mutations in the Filaggrin gene, Environment International*, Volume 121, 2018, Pages 365-374.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.020>

- **Resumo:**

O estudo examinou a excreção urinária de BP-1, BP-3 e outros disruptores endócrinos em 195 homens jovens dinamarqueses, investigando a relação entre esses compostos, hormônios reprodutivos e qualidade do sêmen. Também considerou as mutações no gene Filagrina (FLG) que afetam a função da barreira cutânea. Homens com mutações no gene FLG apresentaram uma maior associação entre BP-3 e aumento de testosterona e estradiol, além de redução do hormônio folículo-estimulante (FSH). Essas associações não foram observadas em indivíduos sem mutações no gene.

- **Conclusão:**

O estudo concluiu que homens com mutações no gene FLG têm maior susceptibilidade aos efeitos de BP-3 e outros disruptores endócrinos sobre os hormônios reprodutivos, resultando em níveis mais elevados de testosterona e estradiol, além de uma redução no FSH. Isso sugere que a exposição dérmica a BP-3 pode afetar o equilíbrio hormonal, especialmente em pessoas com mutações genéticas que afetam a função da pele.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino.

- **Outros:**

Este estudo reforça o papel do BP-3 como disruptor endócrino, afetando a produção hormonal e a qualidade do sêmen. A associação é mais pronunciada em pessoas com mutações genéticas que afetam a barreira cutânea, o que sugere que o BP-3 pode ser absorvido em maiores quantidades pela pele. Destaca-se a complexidade dos impactos dos disruptores endócrinos como BP-3, principalmente em populações com predisposições genéticas.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 504

Estudo 68: Dermal exposure to the UV filter benzophenone-3 during early pregnancy affects fetal growth and sex ratio of the progeny in mice

Exposição dérmica ao filtro UV benzofenona-3 durante o início da gravidez afeta o crescimento fetal e a proporção de sexo da prole em camundongos

- **Referência:**

Clarisa Guillermina Santamaria, Nicole Meyer, Anne Schumacher, et al., *Dermal exposure to the UV filter benzophenone-3 during early pregnancy affects fetal growth and sex ratio of the progeny in mice*, *Archives of Toxicology*, Volume 94, 2020, Pages 1-15.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1007/s00204-020-02776-5>

- **Resumo:**

O estudo analisou os efeitos da exposição dérmica ao BP-3 em camundongos prenhes durante os primeiros dias de gestação. Observou-se que a exposição ao BP-3 resultou em uma redução significativa no peso fetal e na placenta, além de afetar a proporção de sexo dos filhotes, com uma predominância de fêmeas. O BP-3 foi detectado no soro e no líquido amniótico, indicando que pode atravessar a barreira placentária e afetar diretamente o feto.

- **Conclusão:**

A exposição ao BP-3 durante a gestação precoce pode levar a restrição de crescimento intrauterino (IUGR), alterar a proporção de sexo da prole e impactar negativamente o crescimento dos filhotes, especialmente nos machos. O estudo destaca que o BP-3 pode atravessar a barreira placentária e afetar o feto diretamente, sendo uma preocupação para a saúde fetal.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino.

- **Outros:**

O estudo sugere que a exposição ao BP-3 pode levar a sérios impactos na gravidez e no desenvolvimento fetal, especialmente no que diz respeito à proporção de sexo e ao crescimento fetal restrito. Também menciona que o BP-3 é detectado em líquido amniótico e placenta, reforçando a ideia de que essa substância pode atravessar a barreira placentária, o que é uma preocupação para a saúde fetal e o desenvolvimento pós-natal.

Estudo 69: Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies

Benzofenona-3: Revisão abrangente das evidências toxicológicas e humanas com meta-análise de estudos de biomonitoramento humano

- **Referência:**

Vicente Mustieles, Ria K. Balogh, Marta Axelstad, et al., *Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies*, *Environment International*, Volume 173, 2023, Pages 1-15.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107739>

- **Resumo:**

Este estudo é uma revisão abrangente das evidências toxicológicas e biomonitoramento humano relacionadas ao uso de Benzofenona-3 (BP-3), destacando seus impactos potenciais como disruptor endócrino. Ele também conduz uma meta-análise das concentrações de BP-3 em várias regiões do mundo. Os efeitos observados incluíram alterações no ciclo estral em roedores, hiperplasia do endométrio e fibromas uterinos em humanos, além de concentrações de BP-3 em urina que podem ser preocupantes, especialmente na América do Norte.

- **Conclusão:**

O estudo confirma que o BP-3 apresenta propriedades disruptoras endócrinas, com evidências de efeitos adversos no sistema reprodutivo tanto em roedores quanto em humanos. O uso contínuo de produtos contendo BP-3 pode gerar concentrações internas preocupantes, com possíveis efeitos negativos na saúde reprodutiva feminina.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino.

- **Outros:**

A pesquisa sugere que o uso de BP-3 está relacionado a um risco elevado de problemas reprodutivos, especialmente em mulheres, com destaque para fibromas uterinos e endometriose.

Estudo 70: The UV filter benzophenone 3, alters early follicular assembly in rat whole ovary cultures

O filtro UV benzofenona 3 altera a montagem folicular precoce em culturas de ovários inteiros de ratos

- **Referência:**
C.G. Santamaría, J.E. Abud, M.M. Porporato, et al., *The UV filter benzophenone 3, alters early follicular assembly in rat whole ovary cultures*, *Toxicology Letters*, Volume 303, 2019, Pages 48-54.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.12.016>
- **Resumo:**
Este estudo investiga o efeito do BP3 na montagem folicular precoce e no papel da via Foxl2 em culturas de ovários inteiros de ratos. Os ovários foram expostos a diferentes concentrações de BP3 e analisados em termos de número de oócitos, montagens foliculares e expressão de genes reguladores. Os resultados mostraram que o BP3 diminuiu o número de oócitos e afetou a montagem dos folículos, dependendo da dose.
- **Conclusão:**
O estudo conclui que o BP3 perturba o desenvolvimento precoce das células germinativas, o que pode afetar a reserva de oócitos nos ovários. Esses efeitos adversos foram observados mesmo em concentrações baixas do BP3, sugerindo que ele pode ser um disruptor endócrino significativo em ambientes aquáticos.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo destaca a capacidade do BP3 de alterar a montagem folicular e a reserva ovariana, sugerindo potenciais impactos negativos na saúde reprodutiva feminina. O fato de que mesmo baixas concentrações de BP3 causaram efeitos adversos reforça a preocupação com a exposição ambiental prolongada a essa substância.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

Folha Nº 5044

Estudo 71: Benzophenone-3: rapid prediction and evaluation using non-invasive methods of in vivo human penetration

Benzofenona-3: previsão rápida e avaliação usando métodos não invasivos de penetração cutânea in vivo em humanos

- **Referência:**

C. Fernandez, F. Nielloud, R. Fortune, L. Vian, G. Marti-Mestres. *Benzophenone-3: rapid prediction and evaluation using non-invasive methods of in vivo human penetration, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Volume 28, Pages 57-63, 2002.

- **Link de consulta:**

[https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(01\)00630-6](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(01)00630-6)

- **Resumo:**

O estudo avaliou a penetração da benzofenona-3 (BP-3) na pele humana usando dois métodos não invasivos: o teste de capacitância elétrica da pele e o método de "tape stripping" para medir a absorção no estrato córneo. Foi descoberto que cerca de 35% da dose aplicada de BP-3 penetrou na pele após 4 horas de exposição sob condições oclusivas, e 4% permaneceu na camada externa da pele após 30 minutos. Estes dados indicam que a BP-3 é facilmente absorvida pela pele humana.

- **Conclusão:**

O estudo concluiu que a BP-3 é capaz de penetrar significativamente na pele humana em condições oclusivas, com um percentual de absorção de até 35%. Este achado levanta preocupações sobre a biodisponibilidade sistêmica da substância, visto que a penetração percutânea pode permitir que ela alcance a corrente sanguínea, aumentando o risco de efeitos adversos sistêmicos.

- **Tipo de Risco principal:**

Bioacumulação - Absorção pelo corpo.

- **Outros:**

O estudo reforça a ideia de que a BP-3 é prontamente absorvida pela pele humana, aumentando o potencial de efeitos sistêmicos adversos devido à sua penetração elevada, principalmente em condições de uso frequente e sob exposição solar. Este tipo de absorção elevada levanta questões sobre a segurança a longo prazo do uso da BP-3 em produtos de cuidados pessoais, como protetores solares, considerando o risco de bioacumulação.

Estudo 72: Use of pooled samples to assess human exposure to parabens, benzophenone-3 and triclosan in Queensland, Australia

Uso de amostras agrupadas para avaliar a exposição humana a parabenos, benzofenona-3 e triclosan em Queensland, Austrália

- **Referência:**
Heffernan, A.L., Baduel, C., Toms, L.M.L., Calafat, A.M., Ye, X., Hobson, P., Broomhall, S., & Mueller, J.F. (2015). *Use of pooled samples to assess human exposure to parabens, benzophenone-3 and triclosan in Queensland, Australia*, Environment International, 85, 77-83.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.09.001>
- **Resumo:**
O estudo mediu as concentrações de parabenos, benzofenona-3 e triclosan em amostras de urina de uma população da Austrália. A benzofenona-3 foi detectada em todas as amostras agrupadas com concentrações significativamente altas em comparação com outros países. A exposição parece ser mais prevalente entre mulheres mais velhas, refletindo maior uso de produtos de proteção solar devido a campanhas de saúde pública na Austrália.
- **Conclusão:**
As concentrações de benzofenona-3 na Austrália são substancialmente mais altas do que em outras populações mundiais. O estudo sugere que isso se deve ao uso frequente de protetores solares, especialmente entre mulheres mais velhas, como resultado das políticas de saúde pública que incentivam o uso de protetores solares em áreas de alta exposição ao sol.
- **Tipo de Risco principal:**
Bioacumulação - Absorção pelo corpo.
- **Outros:**
A alta prevalência de benzofenona-3 na população australiana indica um risco potencial associado ao uso frequente de protetores solares, devido à forte penetração cutânea da substância. Embora o estudo não foque diretamente nos efeitos tóxicos da substância, a alta exposição em uma população específica (Austrália) levanta preocupações sobre a segurança de longo prazo da substância.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5064

Estudo 73: Determination of Parabens, Bisphenol A and Its Analogs, Triclosan, and Benzophenone-3 Levels in Human Urine by Isotope-Dilution-UPLC-MS/MS Method Followed by Supported Liquid Extraction

Determinação de Parabenos, Bisfenol A e Seus Análogos, Triclosan e Níveis de Benzofenona-3 na Urina Humana por Método de Diluição Isotópica-UPLC-MS/MS Seguido por Extração Líquida Suportada

- **Referência:**
Chen, H.C., Chang, J.W., Sun, Y.C., Chang, W.T., & Huang, P.C. (2022). *Determination of Parabens, Bisphenol A and Its Analogs, Triclosan, and Benzophenone-3 Levels in Human Urine by Isotope-Dilution-UPLC-MS/MS Method Followed by Supported Liquid Extraction*, *Toxics*, 10(1), 21.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.3390/toxics10010021>
- **Resumo:**
Este estudo desenvolveu um método analítico para medir os níveis de vários disruptores endócrinos, incluindo a benzofenona-3 (BP-3), em amostras de urina de crianças e adolescentes em Taiwan. Os resultados mostraram concentrações significativas de BP-3 na urina de ambos os grupos, sugerindo exposição considerável a produtos contendo essa substância, como protetores solares e cosméticos.
- **Conclusão:**
A BP-3 foi detectada em concentrações substanciais nas amostras de urina de crianças e adolescentes. Isso indica uma exposição generalizada e constante, principalmente devido ao uso de produtos de cuidados pessoais, reforçando preocupações sobre o potencial disruptor endócrino da substância.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
Este estudo reforça a preocupação com a exposição generalizada a disruptores endócrinos, como a BP-3, e o impacto potencial na saúde hormonal. Destaca-se a aplicação desse método para monitoramento biológico e avaliação de riscos, sugerindo a relevância da regulação de produtos contendo BP-3 devido à alta prevalência em jovens.

Estudo 74: Determination of benzophenone-3 and metabolites in water and human urine by solid-phase microextraction and quadrupole ion trap GC-MS

Determinação de benzofenona-3 e seus metabólitos em água e urina humana por microextração em fase sólida e espectrometria de massa com armadilha de íons quadrupolares acoplada a cromatografia gasosa (GC-MS)

- **Referência:**

Tonya Felix, Brad J. Hall, Jennifer S. Brodbelt. *Determination of benzophenone-3 and metabolites in water and human urine by solid-phase microextraction and quadrupole ion trap GC-MS, Analytica Chimica Acta*, Volume 371, Pages 195–203, 1998.

- **Link de consulta:**

[https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(98\)00293-1](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(98)00293-1)

- **Resumo:**

Este estudo desenvolveu um método para a detecção de benzofenona-3 (BP-3) e seus metabólitos em água e urina humana usando microextração em fase sólida (SPME) acoplada a GC-MS. A BP-3, um composto comum em protetores solares, foi detectada no soro e na urina de participantes após o uso de protetores solares contendo BP-3. O estudo mostrou que a BP-3 é absorvida pela pele e excretada na urina. Três metabólitos foram identificados: 2,4-dihidroxibenzofenona, 2,20-dihidroxibenzofenona-4-metóxi e 2,3,4-trihidroxibenzofenona.

- **Conclusão:**

A BP-3 é facilmente absorvida pela pele humana e metabolizada no corpo, sendo excretada pela urina. A penetração da substância e a detecção de seus metabólitos na urina indicam que a BP-3 pode se acumular no organismo, potencialmente resultando em efeitos sistêmicos adversos.

- **Tipo de Risco principal:**

Bioacumulação - Absorção pelo corpo.

- **Outros:**

O estudo reforça que a BP-3 é prontamente absorvida pela pele, metabolizada e excretada no organismo. Embora não foque nos efeitos adversos diretamente, o fato de que a BP-3 pode ser detectada na urina após o uso de protetores solares levanta preocupações sobre a bioacumulação e os potenciais impactos de longo prazo, especialmente com o uso frequente de produtos que contêm a substância.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5084

Estudo 75: Sensitive determination of free benzophenone-3 in human urine samples based on an ionic liquid as extractant phase in single-drop microextraction prior to liquid chromatography analysis

Determinação sensível de benzofenona-3 livre em amostras de urina humana baseada em líquido iônico como fase extratora em microextração de gota única antes da análise por cromatografia líquida

- **Referência:**

Lorena Vidal, Alberto Chisvert, Antonio Canals, Amparo Salvador. *Sensitive determination of free benzophenone-3 in human urine samples based on an ionic liquid as extractant phase in single-drop microextraction prior to liquid chromatography analysis, Journal of Chromatography A*, Volume 1174, Pages 95-103, 2007.

- **Link de consulta:**

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.07.077>

- **Resumo:**

O estudo desenvolveu um método sensível para determinar a benzofenona-3 (BP-3) em amostras de urina humana usando uma técnica de microextração de gota única com líquidos iônicos. A análise visou quantificar a excreção de BP-3 após a aplicação tópica de protetores solares contendo esse filtro UV. A excreção da substância foi monitorada em amostras de urina de voluntários, e o método apresentou detecção sensível até níveis ultratraços de BP-3, permitindo a avaliação da absorção e excreção da substância.

- **Conclusão:**

O método desenvolvido detectou BP-3 na urina humana, confirmando que o BP-3 é facilmente absorvido pela pele e excretado pela urina após o uso de protetores solares. Isso demonstra que a substância pode se acumular no organismo, possivelmente levando a efeitos adversos à saúde a longo prazo.

- **Tipo de Risco principal:**

Bioacumulação - Absorção pelo corpo.

- **Outros:**

O estudo reforça a preocupação com a bioacumulação da BP-3 no corpo humano, sugerindo que a substância é prontamente absorvida pela pele e excretada na urina. A utilização do método de microextração e a capacidade de detectar traços da substância ajudam a consolidar a ideia de que a BP-3 pode representar um risco à saúde devido à sua presença contínua em produtos de cuidados pessoais, como protetores solares.

Estudo 76: Percutaneous absorption of the sunscreen benzophenone-3 after repeated whole-body applications, with and without ultraviolet irradiation

Absorção percutânea do protetor solar benzofenona-3 após aplicações repetidas em todo o corpo, com e sem irradiação ultravioleta

- **Referência:**
Gonzalez, H., Farbrot, A., Larkö, O., & Wennberg, A.-M. (2006). Percutaneous absorption of the sunscreen benzophenone-3 after repeated whole-body applications, with and without ultraviolet irradiation. *British Journal of Dermatology*, 154(2), 337–340.
- **Link de consulta:**
<https://academic.oup.com/bjd/article-abstract/154/2/337/6636759>
- **Resumo:**
Este estudo investigou a absorção percutânea da benzofenona-3 (BP-3) após múltiplas aplicações de protetor solar em todo o corpo, com e sem exposição à radiação ultravioleta (UV). Foram realizadas medições da presença de BP-3 na urina e no plasma sanguíneo dos participantes para determinar a extensão da absorção após aplicações repetidas.
- **Conclusão:**
A BP-3 foi detectada tanto na urina quanto no plasma dos participantes, indicando absorção significativa da substância pela pele. A exposição à radiação UV não afetou significativamente a quantidade de BP-3 absorvida. Esses resultados levantam preocupações sobre a segurança do uso repetido de produtos contendo BP-3, especialmente considerando sua bioacumulação no corpo.
- **Tipo de Risco principal:**
Bioacumulação - Absorção pelo corpo.
- **Outros:**
Este estudo sugere que a BP-3 é facilmente absorvida pela pele após múltiplas aplicações de protetores solares, o que pode levar à sua bioacumulação no corpo. A presença de BP-3 no plasma e na urina, mesmo após a interrupção do uso, destaca a necessidade de mais estudos sobre os efeitos a longo prazo dessa substância, especialmente em usuários frequentes de protetores solares.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 510↓

Estudo 77: Anaphylaxis caused by topical application of a sunscreen containing benzophenone-3

Anafilaxia causada pela aplicação tópica de um protetor solar contendo benzofenona-3

- **Referência:**
Geert T. Spijker, Marie-Louise A. Schuttelaar, Laurens Barkema, Alex Velders, Pieter-Jan Coenraads. *Anaphylaxis caused by topical application of a sunscreen containing benzophenone-3, Contact Dermatitis*, Volume 59, Páginas 248-249, 2008.
- **Link de consulta:**
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2008.01337.x>
- **Resumo:**
O estudo relata o terceiro caso documentado de anafilaxia causado pela aplicação tópica de um protetor solar contendo benzofenona-3 (BP-3). A paciente, uma mulher de 44 anos, desenvolveu uma reação grave, incluindo urticária generalizada, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, necessitando de tratamento hospitalar imediato. Análises adicionais confirmaram que o BP-3 foi o agente responsável pela reação, provocando hipersensibilidade do tipo imediata (reação alérgica).
- **Conclusão:**
A BP-3 pode causar reações anafiláticas graves em indivíduos sensibilizados, mesmo sem exposição solar direta. Isso reforça a ideia de que o BP-3 não é seguro para todos os indivíduos, especialmente aqueles com histórico de reações alérgicas. Embora essas reações sejam raras, sua gravidade justifica mais investigações e precauções no uso de produtos contendo BP-3.
- **Tipo de Risco principal:**
Alergias cutâneas e irritações na pele.
- **Outros:**
Este é o terceiro caso documentado de anafilaxia relacionada ao uso de protetores solares com BP-3. O estudo sugere que a quantidade de BP-3 aplicada e a área da pele exposta podem influenciar a gravidade da reação. Mesmo sem exposição direta ao sol, o BP-3 pode desencadear reações alérgicas perigosas.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Foiha Nº 5114

Estudo 78: Benzophenone-3 sunscreen causes phytotoxicity and cytogenotoxicity in higher plants

Protetor solar com benzofenona-3 causa fitotoxicidade e citogenotoxicidade em plantas superiores

- **Referência:**
da Cunha Barros, D. G., dos Santos Gonçalves do Nascimento, G. C., Okon, C., et al. (2023). Benzophenone-3 sunscreen causes phytotoxicity and cytogenotoxicity in higher plants. *Environmental Science and Pollution Research*, 30, 112788–112798.
- **Link de consulta:**
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-023-30365-3>
- **Resumo:**
Este estudo investigou os efeitos do protetor solar contendo benzofenona-3 (BP-3) em plantas superiores, analisando a fitotoxicidade e a citogenotoxicidade. A pesquisa foi realizada em duas espécies de plantas e observou os impactos da exposição à BP-3 em parâmetros de crescimento, desenvolvimento celular e danos ao DNA. O estudo demonstrou que o BP-3 tem efeitos adversos significativos nas plantas, causando inibição do crescimento e danos genéticos.
- **Conclusão:**
A BP-3 foi identificada como uma substância fitotóxica e citogenotóxica, com impactos severos no desenvolvimento de plantas superiores. A exposição ao BP-3 resultou em danos genéticos e inibição do crescimento, levantando preocupações sobre os efeitos ambientais da liberação de protetores solares contendo BP-3 no solo e na água.
- **Tipo de Risco principal:**
Efeitos tóxicos no meio ambiente.
- **Outros:**
O estudo reforça a preocupação com o impacto ambiental do BP-3, destacando que o uso disseminado de protetores solares pode resultar em danos graves a plantas e ecossistemas terrestres. A substância demonstrou causar alterações genéticas nas plantas, o que pode afetar o equilíbrio ecológico a longo prazo.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5124

Estudo 79: Percutaneous absorption of the sunscreen benzophenone-3 after repeated whole-body applications, with and without ultraviolet irradiation

Absorção percutânea do protetor solar benzofenona-3 após aplicações repetidas em todo o corpo, com e sem irradiação ultravioleta

- **Referência:** Gonzalez, H., Farbrot, A., Larkö, O., & Wennberg, A.-M. (2006). Percutaneous absorption of the sunscreen benzophenone-3 after repeated whole-body applications, with and without ultraviolet irradiation. *British Journal of Dermatology*, 154(2), 337–340.
- **Link de consulta:**
<https://academic.oup.com/bjd/article-abstract/154/2/337/6636759>
- **Resumo:**
Este estudo analisou a absorção percutânea da benzofenona-3 (BP-3) após múltiplas aplicações em todo o corpo, tanto com quanto sem exposição à radiação ultravioleta (UV). A BP-3 foi detectada na urina e no plasma dos participantes após o uso repetido de protetores solares contendo o composto, e a absorção foi comparada em condições com e sem exposição UV.
- **Conclusão:**
A BP-3 foi significativamente absorvida pela pele e detectada no plasma e na urina após aplicações repetidas. A exposição à radiação UV não alterou substancialmente os níveis de absorção. Esses resultados levantam preocupações sobre a exposição sistêmica à BP-3, especialmente com o uso frequente de protetores solares, o que pode levar à bioacumulação no corpo humano.
- **Tipo de Risco principal:**
Bioacumulação - Absorção pelo corpo.
- **Outros:**
O estudo destaca o potencial de exposição prolongada à BP-3 através do uso diário de protetores solares, sugerindo a necessidade de estudos adicionais sobre os efeitos a longo prazo dessa substância no corpo humano, incluindo sua bioacumulação e possíveis impactos sobre a saúde.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 513↓

Estudo 80: Assessment and Clinical Implications of Absorption of Sunscreens Across Skin

Avaliação e Implicações Clínicas da Absorção de Protetores Solares através da Pele

Reference:

Heather A.E. Benson (2000). *Assessment and Clinical Implications of Absorption of Sunscreens Across Skin*. American Journal of Clinical Dermatology, 1(4), 217-224.

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.2165/00128071-200001040-00003>

Resumo:

Este estudo investiga a absorção sistêmica de filtros solares, com foco particular na benzofenona-3 (BP3), após aplicação tópica. Foi demonstrado que a BP3, uma substância química comum em protetores solares, é absorvida sistemicamente. O estudo identificou que o veículo de formulação afeta a absorção e que produtos à base de álcool aumentam significativamente a absorção da BP3.

Conclusão:

A benzofenona-3 foi identificada como um ingrediente com potencial para penetração sistêmica significativa, especialmente quando aplicada em grandes áreas do corpo. A absorção varia com a formulação, sendo maior em veículos à base de álcool. O estudo conclui que mais pesquisas são necessárias para entender os efeitos a longo prazo dessa penetração sistêmica.

Tipo de Risco principal:

Absorção sistêmica com implicações endócrinas e reações alérgicas cutâneas.

Outros:

O estudo levanta preocupações sobre os efeitos tóxicos dos protetores solares, particularmente quando expostos à radiação UV, o que pode desencadear a formação de radicais livres, potencializando o dano ao DNA.

Estudo 81: Ten-year trends in urinary concentrations of triclosan and benzophenone-3 in the general U.S. population from 2003 to 2012

Tendências de dez anos nas concentrações urinárias de triclosan e benzofenona-3 na população geral dos EUA de 2003 a 2012

Reference:

Han, C., Lim, Y.-H., Hong, Y.-C. (2015). Ten-year trends in urinary concentrations of triclosan and benzophenone-3 in the general U.S. population from 2003 to 2012. Environmental Pollution.

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749115301627>

Resumo:

Este estudo analisou as tendências temporais das concentrações urinárias de triclosan e benzofenona-3 (BP3) em uma amostra representativa da população dos EUA, usando dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) entre 2003 e 2012. Foram analisadas as mudanças percentuais e médias geométricas das concentrações urinárias de triclosan e BP3 em 10.232 participantes.

Conclusão:

Durante o período do estudo, observou-se uma tendência de redução nas concentrações urinárias de triclosan e um aumento nas concentrações de BP3, especialmente após 2005. O grupo de renda mais alta apresentou níveis mais elevados de BP3 e triclosan em comparação aos grupos de renda mais baixa. As mulheres e pessoas não-hispânicas brancas também apresentaram concentrações mais elevadas de BP3.

Tipo de Risco principal:

Efeitos disruptores endócrinos, com foco em distúrbios hormonais devido à exposição a BP3.

Outros:

O estudo destaca que BP3 foi consistentemente detectado em mais de 96% das amostras ao longo dos anos, reforçando a ampla exposição da população aos filtros UV. Além disso, é mencionado que a exposição pré-natal a BP3 pode estar associada a efeitos adversos no peso ao nascer, sugerindo potenciais riscos à saúde fetal. O estudo sublinha a importância de monitorar essas exposições devido às implicações de longo prazo para a saúde pública.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5154

Estudo 82: Associations between benzophenone-3 and sex steroid hormones among United States adult men

Associações entre a benzofenona-3 e hormônios esteróides sexuais em homens adultos dos Estados Unidos

- **Referência:**
Tao, Z., Wang, Z., Zhu, S., Wang, S., & Wang, Z. (2022). Associations between benzophenone-3 and sex steroid hormones among United States adult men. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 292, 152-160.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623822001526>
- **Resumo:**
Este estudo investigou a relação entre os níveis de benzofenona-3 (BP-3) na urina e as concentrações de hormônios esteróides sexuais, como testosterona e estradiol, em uma amostra representativa de homens adultos nos Estados Unidos. Os dados foram extraídos de análises da NHANES e correlacionados com as concentrações hormonais para avaliar o impacto da exposição à BP-3 na função endócrina masculina.
- **Conclusão:**
O estudo encontrou uma associação significativa entre níveis mais altos de BP-3 e uma diminuição nos níveis de testosterona entre os homens. Isso sugere que a exposição à BP-3 pode interferir na produção de hormônios sexuais, afetando a saúde reprodutiva masculina.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo destaca os riscos potenciais da exposição à BP-3 em produtos de uso diário, como protetores solares, na saúde reprodutiva masculina. As associações entre a BP-3 e a diminuição dos níveis de testosterona sugerem que essa substância pode ter um impacto negativo na função endócrina, levantando preocupações sobre seu uso contínuo em cosméticos e produtos de cuidado pessoal.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5164

Estudo 83: Characteristic Profiles of Benzophenone-3 and Its Derivatives in Urine of Children and Adults from the United States and China

Perfis Característicos da Benzofenona-3 e seus Derivados na Urina de Crianças e Adultos dos Estados Unidos e China

Reference:

Wang, L., & Kannan, K. (2013). Characteristic profiles of Benzophenone-3 and its derivatives in urine of children and adults from the United States and China. *Environmental Science & Technology*, 47(23), 12532-12538.

Link de consulta:

<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es4032908>

Resumo:

Este estudo analisou as concentrações de benzofenona-3 (BP-3) e seus derivados na urina de 166 amostras de crianças e adultos nos EUA e China. Foram medidos BP-3 livre e conjugado, além de quatro derivados metabólicos (4-OH-BP, 2,4-diOH-BP, 2,2',4,4'-tetraOH-BP, e 2,2'-diOH-4-MeO-BP). Os resultados mostraram uma exposição generalizada ao BP-3, com concentrações significativamente mais altas nos EUA em comparação com a China. O metabolismo do BP-3 envolveu majoritariamente a demetilação e hidroxilação, com variações entre as populações analisadas.

Conclusão:

A benzofenona-3 foi encontrada em quase todas as amostras, indicando uma exposição ampla ao composto. Nos EUA, as concentrações foram significativamente mais altas do que na China, possivelmente devido ao uso mais frequente de protetores solares. Além disso, alguns metabólitos, como o 2,4-diOH-BP, apresentaram maior atividade estrogênica do que o BP-3, sugerindo riscos aumentados de efeitos endócrinos.

Tipo de Risco principal: *Disruptor endócrino.*

Outros:

O estudo destaca a diferença nas vias metabólicas entre as duas populações e a maior toxicidade de alguns metabólitos, o que reforça a necessidade de monitorar o uso de BP-3 em produtos de consumo. A elevada presença desse composto em crianças americanas levanta preocupações sobre os efeitos a longo prazo em populações vulneráveis.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5174

Estudo 84: Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens

Absorção percutânea da benzofenona-3, um componente comum de protetores solares tópicos

- **Referência:**
Gustavsson Gonzalez, H., Farbro, A., & Larkö, O. (2002). Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens. *Clinical and Experimental Dermatology*, 27(8), 691-694.
- **Link de consulta:**
<https://academic.oup.com/ced/article-abstract/27/8/691/6626282>
- **Resumo:**
Este estudo examinou a absorção percutânea da benzofenona-3 (BP-3) após aplicação tópica repetida de protetores solares em voluntários humanos. Foram analisados os níveis de BP-3 na urina e no sangue dos participantes para avaliar a extensão da absorção sistêmica após múltiplas aplicações.
- **Conclusão:**
A BP-3 foi detectada tanto na urina quanto no sangue dos participantes, confirmando que o composto é absorvido pela pele e pode entrar no sistema circulatório. Esses resultados levantam preocupações sobre a segurança do uso prolongado de produtos contendo BP-3, sugerindo o potencial de bioacumulação no corpo humano.
- **Tipo de Risco principal:**
Bioacumulação - Absorção pelo corpo.
- **Outros:**
Este estudo reforça a preocupação com o potencial de bioacumulação da BP-3 em humanos, especialmente devido ao uso frequente de protetores solares. A absorção significativa observada sugere a necessidade de maior investigação sobre os efeitos a longo prazo da exposição repetida à BP-3.

Estudo 85: Predicted No-Effect Concentrations Determination and Ecological Risk Assessment for Benzophenone-Type UV Filters in Aquatic Environment
Estudo
Determinação das concentrações de efeito não-previstas e avaliação do risco ecológico para filtros UV do tipo benzofenona no ambiente aquático

Reference:

Guo, Q., Wei, D., Zhao, H., & Du, Y. (2019). *Predicted no-effect concentrations determination and ecological risk assessment for benzophenone-type UV filters in aquatic environment. Environmental Pollution.*

Link de consulta:

<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113460>

Resumo:

Este estudo se concentra na avaliação de risco ecológico para 14 diferentes compostos do tipo benzofenona utilizados como filtros UV. Foram analisados dados toxicológicos de experimentos *in vivo* com organismos aquáticos e *in vitro* com culturas celulares. Quatro métodos diferentes foram utilizados para calcular as concentrações previstas de efeito não-previsto (PNECs), com o objetivo de proteger os organismos aquáticos de efeitos adversos, como disrupção endócrina, toxicidade aguda e genotoxicidade.

Conclusão:

O estudo demonstrou que três compostos de benzofenona, incluindo o BP11, apresentam alto risco ecológico em amostras de água doce. Os riscos foram especialmente altos no Rio Tiff, no Reino Unido. Com base nos resultados, os autores sugerem a necessidade de monitoramento e regulação adequados desses filtros UV no ambiente aquático.

Tipo de Risco Principal:

Disruptores endócrinos, toxicidade aguda e genotoxicidade.

Outros:

O estudo enfatiza a necessidade de cálculos de PNECs com base em testes *in vivo* e *in vitro* para fornecer uma avaliação abrangente do risco ecológico. Benzofenonas contendo grupos hidroxila nas posições 4 e 4' apresentaram os maiores riscos ambientais, indicando a influência da estrutura molecular na toxicidade desses compostos.

Estudo 86: Effects of Benzophenone-3 Exposure on Endocrine Disruption and Reproduction of Japanese Medaka (*Oryzias latipes*)—A Two Generation Exposure Study

*Efeitos da exposição à Benzofenona-3 na disrupção endócrina e reprodução do medaka japonês (*Oryzias latipes*)—Estudo de exposição de duas gerações*

- **Referência:**

Sujin Kim, Dawoon Jung, Younglim Kho, & Kyungho Choi (2014). *Effects of Benzophenone-3 Exposure on Endocrine Disruption and Reproduction of Japanese Medaka—A Two Generation Exposure Study*, **Aquatic Toxicology**, Volume 155, Páginas 244-252.

- **Link de consulta:**

http://ethesisarchive.library.tu.ac.th/thesis/2016/TU_2016_5829040434_7023_4426.pdf

- **Resumo:**

O estudo investigou os efeitos da exposição à Benzofenona-3 (BP-3) em peixes medaka japoneses por duas gerações. A BP-3 foi transformada em Benzofenona-1 (BP-1), um potente agonista estrogênico. Foram observadas alterações nos hormônios sexuais e nos genes relacionados à esteroidogênese, resultando em disrupção hormonal. A exposição a BP-3 reduziu significativamente a capacidade de reprodução dos peixes, além de causar alterações no fator de condição dos juvenis da segunda geração. Estes achados indicam que a BP-3 pode afetar tanto a reprodução quanto o equilíbrio endócrino dos peixes.

- **Conclusão:**

A exposição a concentrações subagudas de BP-3 afeta o equilíbrio endócrino e a reprodução dos peixes medaka japoneses, com a transformação de BP-3 em BP-1 desempenhando um papel crítico. A redução significativa no número de ovos e nas taxas de reprodução sugere uma potencial ameaça à biodiversidade aquática a longo prazo. Embora a BP-3 tenha causado disrupção hormonal, mais estudos são necessários para avaliar os impactos de longo prazo, especialmente em cenários de exposição contínua.

- **Tipo de Risco Principal:**

Disrupção endócrina e redução da capacidade reprodutiva em organismos aquáticos.

- **Outros:**

O estudo destaca que a transformação de BP-3 em BP-1 pode amplificar os efeitos estrogênicos. Os resultados também sugerem que a exposição multigeracional pode ter impactos profundos na saúde reprodutiva de espécies aquáticas, justificando mais pesquisas sobre os riscos de bioacumulação e persistência desses filtros UV.

Estudo 87: Embryonic benzophenone-3 exposure inhibited fertility in later-life female zebrafish and altered developmental morphology in offspring embryos
Exposição embrionária à benzofenona-3 inibiu a fertilidade em fêmeas de zebrafish na vida adulta e alterou a morfologia de desenvolvimento em embriões da prole

- **Referência:**
Tao, J., Yang, Q., Jing, M., et al. (2023). Embryonic benzophenone-3 exposure inhibited fertility in later-life female zebrafish and altered developmental morphology in offspring embryos. *Environmental Science and Pollution Research*, 30, 49226-49236.
- **Link de consulta:**
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-023-25843-7>
- **Resumo:**
Este estudo investigou os efeitos da exposição embrionária à benzofenona-3 (BP-3) em zebrafish fêmeas e nas gerações subsequentes. O estudo mostrou que a exposição à BP-3 durante o desenvolvimento embrionário resultou em infertilidade nas zebrafish adultas e em alterações morfológicas significativas nos embriões de sua prole.
- **Conclusão:**
A exposição à BP-3 durante o estágio embrionário comprometeu a fertilidade das zebrafish na vida adulta e causou anomalias morfológicas nos embriões. Estes resultados sugerem que a BP-3 pode ter efeitos adversos transgeracionais, prejudicando a reprodução e o desenvolvimento em espécies aquáticas.
- **Tipo de Risco principal:**
Disruptor endócrino.
- **Outros:**
O estudo destaca a preocupação com os efeitos de longo prazo da BP-3, sugerindo que a exposição precoce a esse filtro UV pode ter impactos negativos não apenas no organismo exposto, mas também em gerações futuras. Isso levanta questões sobre o uso seguro de BP-3, especialmente em produtos de consumo que podem contaminar ecossistemas aquáticos.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5914

Estudo 88: A Two-Generation Reproductive Toxicity Study of Benzophenone in Rats

Estudo de toxicidade reprodutiva de duas gerações de benzofenona em ratos

Reference:

Hoshino, N., Tani, E., Wako, Y., & Takahashi, K. (2005). A Two-Generation Reproductive Toxicity Study of Benzophenone in Rats. *The Journal of Toxicological Sciences, Vol. 30, Special Issue*, 5-20.

Link de consulta:

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jts/30/Special/30_Special_S5/article/-char/ja/

Resumo:

Este estudo avalia a toxicidade reprodutiva da benzofenona (BZP) em ratos ao longo de duas gerações (F0 e F1). Ratos Sprague-Dawley foram expostos a dietas com diferentes concentrações de BZP (0, 100, 450 e 2000 ppm). Os efeitos nos pais (F0 e F1) incluíram ganho de peso corporal reduzido, aumento no peso renal e alterações hepáticas em doses mais altas. Nos filhotes (F1 e F2), também foi observada inibição do ganho de peso.

Conclusão:

A toxicidade foi observada principalmente em termos de alterações hepáticas e renais. O NOEL (nível sem efeito observado) foi determinado em menos de 100 ppm para efeitos gerais e 2000 ppm para efeitos endócrinos e reprodutivos.

Tipo de Risco principal:

Aumento do peso renal e alterações hepáticas (hipertrofia de hepatócitos centrolobulares).

Outros:

O estudo enfatiza que foram observadas alterações renais e hepáticas. O efeito sobre os órgãos hepáticos e renais sugere que o composto exerce uma pressão considerável nesses sistemas.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5224

Estudo 89: Effects of Low Concentration Benzophenone-3 Exposure on the Sex Ratio and Offspring Development of Zebrafish (Danio rerio)

Efeitos da Exposição a Baixa Concentração de Benzofenona-3 na Proporção Sexual e no Desenvolvimento da Prole de Zebrafish (Danio rerio)

Reference:

Xu, M., Zheng, D., Gong, S. (2021). *Effects of Low Concentration Benzophenone-3 Exposure on the Sex Ratio and Offspring Development of Zebrafish (Danio rerio)*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 106, 740–746.

Link de consulta:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00128-021-03166-y>

Resumo:

Este estudo investigou os efeitos da exposição a baixas concentrações de Benzofenona-3 (BP-3) na proporção sexual e no desenvolvimento da prole de zebrafish. Embriões da geração F0 foram expostos a concentrações ambientais relevantes de BP-3 (0, 0,056, 2,3 e 38 µg/L) por 42 dias após a fertilização. Foram avaliados a proporção sexual, a expressão de genes e o desenvolvimento de embriões da geração F1. A exposição contínua resultou em efeitos mais graves, como alteração na proporção de sexos (mais fêmeas) e impactos no desenvolvimento, incluindo menor taxa de eclosão e redução no comprimento corporal dos embriões F1.

Conclusão:

A exposição crônica a baixas concentrações de BP-3 alterou a proporção de sexos, favorecendo o aumento de fêmeas. Além disso, a exposição parental prejudicou o desenvolvimento da prole, com redução significativa na taxa de eclosão e no crescimento. Esses efeitos sugerem que a BP-3 pode causar disrupção endócrina em baixas concentrações, com efeitos adversos transgeracionais.

Tipo de Risco principal:

Disruptor endócrino

Outros:

O estudo reforça que mesmo em concentrações consideradas baixas no ambiente, a BP-3 pode induzir mudanças significativas na proporção sexual e no desenvolvimento de organismos aquáticos. A exposição a longo prazo resultou em efeitos adversos na geração F1, indicando um potencial para impacto cumulativo em ecossistemas aquáticos.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5234

Estudo 90: Acute exposure to environmentally relevant concentrations of benzophenone-3 induced genotoxicity in *Poecilia reticulata*

Exposição aguda a concentrações ambientalmente relevantes de benzofenona-3 induziu genotoxicidade em Poecilia reticulata

Reference:

Almeida, S. S., Rocha, T. L., Qualhato, G., Oliveira, L. A. R., Amaral, C. L., Conceição, E. C., Sabóia-Morais, S. M. T., & Bailão, E. F. L. C. (2019). Acute exposure to environmentally relevant concentrations of benzophenone-3 induced genotoxicity in *Poecilia reticulata*. *Aquatic Toxicology*, 216, 105293.

Link de consulta:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X19305041>

Resumo:

O estudo analisou os efeitos genotóxicos, mutagênicos e eritrotóxicos da exposição aguda ao filtro UV benzofenona-3 (BP-3) no peixe de água doce *Poecilia reticulata* em concentrações ambientalmente relevantes (10, 100 e 1000 ng/L). O estudo identificou que a exposição ao BP-3 induziu danos ao DNA e aumentou a frequência de anomalias nucleares, especialmente em altas concentrações.

Conclusão:

O estudo conclui que a exposição a concentrações de BP-3 de 100 e 1000 ng/L provoca danos ao DNA e anomalias nucleares em *P. reticulata*, confirmando o risco ambiental associado a esse filtro UV.

Tipo de Risco Principal:

Genotoxicidade e mutagenicidade, com danos ao DNA e anormalidades eritrocitárias.

Outros:

O estudo ressalta que a benzofenona-3 é considerada um poluente emergente, amplamente detectado em ambientes aquáticos e cujos efeitos ecotoxicológicos podem representar um risco tanto para a saúde humana quanto para a biodiversidade aquática. A genotoxicidade induzida por BP-3 em concentrações ambientalmente relevantes reforça a necessidade de mais pesquisas para entender o impacto crônico dessa substância no meio ambiente e promover regulamentações adequadas.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 594

Estudo 91: Toxicological Evaluation of Benzophenone

Avaliação Toxicológica da Benzofenona

Reference: European Food Safety Authority (2009). Toxicological evaluation of benzophenone. EFSA Journal, 1104, 1-30.

Link de consulta:

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2009.1104>

Resumo:

Este estudo realizado pela Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA) foi conduzido para avaliar a toxicidade da benzofenona e seus metabólitos, especialmente em relação ao uso em materiais de contato com alimentos, como embalagens. O estudo examina dados toxicológicos, incluindo estudos crônicos de carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva em ratos e camundongos.

Conclusão:

A EFSA estabeleceu uma Ingestão Diária Tolerável (TDI) de 0,03 mg/kg de peso corporal/dia para a benzofenona, com base em efeitos não neoplásicos nos rins de ratos machos. Embora a benzofenona cause adenomas no fígado de camundongos, o efeito mais sensível observado foi o dano renal em ratos, considerado adverso. Também foi ressaltado que a benzofenona tem potencial de causar tumores renais e hepáticos em estudos de longo prazo.

Tipo de Risco principal:

Toxicidade renal e hepática, potencial carcinogênico em doses altas e prolongadas.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5954

Estudo 92: Toxicokinetics, Percutaneous Absorption, and Tissue Distribution of Benzophenone-3, an UV Filtering Agent, in Rats

Toxicocinética, absorção percutânea e distribuição tecidual de benzofenona-3, um agente filtrante UV, em ratos

Reference: Jung, W., Seok, S. H., Shin, S., Ryu, S. H., Kim, K. B., & Shin, B. S. (2022). Toxicokinetics, Percutaneous Absorption, and Tissue Distribution of Benzophenone-3, an UV Filtering Agent, in Rats. *Toxics*, 10(11), 672.

Link de consulta:

<https://www.mdpi.com/2305-6304/10/11/672>

Resumo:

O estudo avaliou a absorção cutânea, distribuição tecidual e toxicocinética da benzofenona-3 (BP-3) em ratos após aplicação tópica e intravenosa. Foram testadas diferentes formulações de BP-3 para avaliar a permeabilidade da pele em células de difusão Franz, sendo o gel a formulação que apresentou maior permeação e deposição cutânea. Os resultados indicaram que, após a aplicação tópica, a biodisponibilidade da BP-3 foi de 6,9%, com uma meia-vida significativamente prolongada (18,3 h) em comparação com a administração intravenosa (3,1 h), sugerindo uma absorção lenta pela pele.

Conclusão:

A BP-3 foi absorvida lentamente pela pele, resultando em exposição sistêmica prolongada, o que levanta preocupações sobre o acúmulo no corpo com uso repetido. A distribuição tecidual mostrou maior concentração em órgãos como intestino grosso, pulmões e rins.

Tipo de Risco principal:

Disruptor endócrino.

Outros:

O estudo confirma que a BP-3 possui potencial disruptor endócrino com efeitos estrogênicos e antiandrogênicos relatados em estudos anteriores. Há uma preocupação adicional com a bioacumulação da substância, especialmente devido à exposição prolongada por meio de absorção cutânea em produtos como protetores solares.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5264

Estudo 93: Metabolism of UV-filter benzophenone-3 by rat and human liver microsomes and its effect on endocrine-disrupting activity

Metabolismo do filtro UV benzofenona-3 por microssomos hepáticos de ratos e humanos e seu efeito na atividade desreguladora endócrina

- **Referência:**

Watanabe, Y., Kojima, H., Takeuchi, S., Uramaru, N., Sanoh, S., Sugihara, K., Kitamura, S., & Ohta, S. (2015). *Metabolism of UV-filter benzophenone-3 by rat and human liver microsomes and its effect on endocrine-disrupting activity*. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 282, 119-128.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X14004347>

- **Resumo:**

O estudo investigou o metabolismo da benzofenona-3 (BP-3) em microssomos hepáticos de ratos e humanos, analisando a atividade estrogênica e antiandrogênica de seus metabólitos. Foram identificados novos metabólitos, incluindo 2,4,5-triOH BP e 3-OH BP-3 em microssomos de ratos. A atividade estrogênica foi aumentada após a metabolização da BP-3, especialmente em microssomos de ratos tratados com fenobarbital, enquanto a atividade antiandrogênica foi reduzida após o metabolismo.

- **Conclusão:**

A BP-3 é metabolizada em compostos ativos que aumentam a atividade estrogênica, especialmente em microssomos de ratos induzidos por certos tratamentos.

- **Tipo de Risco Principal:**

Disrupção endócrina com aumento da atividade estrogênica e redução da atividade antiandrogênica.

- **Outros:**

A BP-3 aumentou a atividade estrogênica, especialmente após tratamentos que induzem a enzima CYP1A1. Esses efeitos indicam que o metabolismo da BP-3 em diferentes organismos pode alterar suas propriedades desreguladoras endócrinas, com implicações potenciais para o acúmulo e exposição humana.

Estudo 94: Bisphenol A and benzophenone-3 exposure alters milk protein expression and its transcriptional regulation during functional differentiation of the mammary gland in vitro

Exposição ao bisfenol A e benzofenona-3 altera a expressão de proteínas do leite e sua regulação transcricional durante a diferenciação funcional da glândula mamária in vitro

- **Referência:**

Altamirano, G. A., Gomez, A. L., Schierano-Marotti, G., Muñoz-de-Toro, M., Rodriguez, H. A., & Kass, L. (2020). Bisphenol A and benzophenone-3 exposure alters milk protein expression and its transcriptional regulation during functional differentiation of the mammary gland in vitro. *Environmental Research*, 182, 109008.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935120310823>

- **Resumo:**

Este estudo investiga os efeitos da exposição ao bisfenol A (BPA) e à benzofenona-3 (BP-3) na diferenciação funcional da glândula mamária in vitro. O estudo demonstrou que tanto o BPA quanto a BP-3 alteraram a expressão das proteínas do leite e influenciaram a regulação transcricional, o que pode afetar a lactação e a função glandular.

- **Conclusão:**

A exposição à benzofenona-3 influencia negativamente o desenvolvimento funcional da glândula mamária, afetando a expressão de proteínas essenciais na produção de leite. Este efeito pode ter implicações na saúde reprodutiva e no desenvolvimento pós-natal, levantando preocupações sobre o uso de BP-3 em produtos de consumo que entram em contato com o corpo.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino.

- **Outros:**

Este estudo destaca que a benzofenona-3 tem efeitos potencialmente prejudiciais na regulação hormonal, principalmente durante fases críticas do desenvolvimento, como a lactação. Ele também reforça a crescente preocupação com o uso de BP-3 em produtos como protetores solares e loções que entram em contato com o corpo humano por períodos prolongados. Embora focado na função mamária, os resultados indicam um impacto sistêmico mais amplo relacionado ao uso dessa substância.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha nº 5284

Estudo 95: Determination of benzophenone-UV filters in human milk samples using ultrasound-assisted extraction and clean-up with dispersive sorbents followed by UHPLC-MS/MS analysis

Determinação de filtros UV de benzofenona em amostras de leite materno usando extração assistida por ultrassom e purificação com sorventes dispersivos, seguida por análise UHPLC-MS/MS

- **Referência:**

R. Rodríguez-Gómez, A. Zafra-Gómez, N. Dorival-García, O. Ballesteros, A. Navalón (2015). Determination of benzophenone-UV filters in human milk samples using ultrasound-assisted extraction and clean-up with dispersive sorbents followed by UHPLC-MS/MS analysis. *Talanta*.

- **Link de consulta:**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914014009850>

- **Resumo:**

Este estudo desenvolveu um método para determinar cinco filtros UV de benzofenona em amostras de leite humano usando extração assistida por ultrassom e limpeza com sorventes dispersivos. O método foi validado com sucesso e aplicado em amostras de leite materno coletadas de mães lactantes voluntárias sem exposição ocupacional conhecida a esses compostos. Os analitos foram detectados e quantificados por UHPLC-MS/MS em modo ESI positivo.

- **Conclusão:**

O estudo demonstrou que o BP-3 foi o composto mais prevalente, detectado em 9 das 10 amostras de leite humano analisadas, com concentrações variando entre 4,5 e 15,7 ng/mL. O 4-OH-BP também foi significativo, sendo detectado em 60% das amostras, mas em concentrações mais baixas que o BP-3. Este método pode ser útil em estudos de biomonitoramento para exposição pré-natal a filtros UV.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptores endócrinos e bioacumulação em fluidos humanos.

- **Outros:**

Os filtros UV de benzofenona podem atravessar barreiras biológicas e acumular-se no leite materno, potencialmente expondo lactentes a compostos com atividade estrogênica. Esses compostos são amplamente usados em produtos cosméticos, e o estudo sugere que o uso frequente de produtos contendo esses filtros pode aumentar sua presença em fluidos corporais.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 599

Estudo 96: Biomonitoring bisphenols, parabens, and benzophenones in breast milk from a human milk bank in Southern Spain

Biomonitoramento de bisfenóis, parabenos e benzofenonas no leite materno de um banco de leite humano no sul da Espanha

- **Referência:** Iribarne-Durán, L. M., Serrano, L., Peinado, F. M., Peña-Caballero, M., Hurtado, J. A., Vela-Soria, F., Fernández, M. F., Freire, C., Artacho-Cordón, F., & Olea, N. (2022). Biomonitoring bisphenols, parabens, and benzophenones in breast milk from a human milk bank in Southern Spain. *Science of The Total Environment*, 827, 154270.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969722018307>
- **Resumo:**
O estudo realizou biomonitoramento de bisfenóis, parabenos e benzofenonas (incluindo BP-3) em amostras de leite humano coletadas de um banco de leite no sul da Espanha. A pesquisa visou determinar as concentrações dessas substâncias químicas, frequentemente encontradas em produtos de cuidado pessoal, para avaliar a exposição infantil através do leite materno.
- **Conclusão:**
A benzofenona-3 foi detectada em várias amostras de leite materno. No entanto, a presença de BP-3 em um fluido essencial para o desenvolvimento infantil levanta preocupações sobre os efeitos a longo prazo da exposição a essa substância em neonatos e lactentes.
- **Tipo de Risco principal:**
Bioacumulação - Absorção pelo corpo.
- **Outros:**
O estudo sugere que a presença de BP-3 no leite materno pode ser uma fonte de exposição precoce a disruptores endócrinos para neonatos, com potencial impacto na saúde a longo prazo. A pesquisa reforça a necessidade de mais estudos sobre os riscos associados à transferência de químicos presentes em produtos de cuidado pessoal para o leite materno e, conseqüentemente, para os lactentes.

Estudo 97: Concentrations of Environmental Phenols and Parabens in Milk, Urine and Serum of Lactating North Carolina Women

Concentrações de Fenóis Ambientais e Parabenos no Leite, Urina e Soro de Mulheres Lactantes da Carolina do Norte

- **Referência:** Hines, E. P., Mendola, P., vonEhrenstein, O. S., Ye, X., Calafat, A. M., Fenton, S. E. (2014). Concentrations of environmental phenols and parabens in milk, urine and serum of lactating North Carolina women. *Reproductive Toxicology*. DOI: 10.1016/j.reprotox.2014.11.006.
- **Link de consulta:**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623814002950>
- **Resumo:**
O estudo investiga a presença de fenóis ambientais e parabenos no leite, urina e soro de 34 mulheres lactantes da Carolina do Norte. Entre as substâncias analisadas estão o benzofenona-3 (BP3), bisfenol A (BPA), parabenos (metil, etil, butil, propil) e outros. As concentrações de parabenos e fenóis foram mais altas na urina, seguidas pelo leite e soro. O estudo também observou correlações entre as concentrações desses compostos e biomarcadores imunológicos endógenos no leite.
- **Conclusão:**
O estudo sugere que o BP3 pode ser transferido para o leite materno. Além disso, o estudo recomenda maior investigação sobre os efeitos do BP3 em biomarcadores imunológicos no leite materno.
- **Tipo de Risco Principal:** Disruptores endócrinos e possíveis efeitos imunológicos.
- **Outros:**
O estudo também explora as correlações entre a presença de BP3 e parabenos no leite materno com biomarcadores imunológicos, como IL-6 e sIgA. Apesar de os fenóis e parabenos serem detectados em múltiplos tecidos, a urina foi o melhor meio para monitoramento, devido às altas concentrações e maior frequência de detecção.

RISCOS DA BENZOFENONA-3

COMISSÃO DE LICENCIAMENTO

Folha Nº 5314

Estudo 98: The occurrence of UV filters in natural and drinking water in São Paulo State (Brazil)

A ocorrência de filtros UV em águas naturais e potáveis no Estado de São Paulo (Brasil)

- **Referência:**

Claudia Pereira da Silva, Elissandro Soares Emídio, Mary Rosa Rodrigues de Marchi. (2015). *The occurrence of UV filters in natural and drinking water in São Paulo State (Brazil)*. Environmental Science and Pollution Research. DOI: 10.1007/s11356-015-5174-3.

- **Link de consulta:**

<https://link.springer.com/article/10.1007/S11356-015-5174-3>

- **Resumo:**

Este estudo analisou a presença benzofenona-3 (BP-3) em seis estações de tratamento de água (WTPs) no estado de São Paulo, ao longo de um período de 6 a 12 meses. As concentrações de BP-3 e EHMC foram quantificadas em várias amostras, com variações sazonais evidentes. O estudo também abordou o impacto potencial desses compostos como disruptores endócrinos no meio ambiente.

- **Conclusão:**

O BP-3 foi encontrado em concentrações de 18 a 115 ng/L nas águas analisadas, principalmente no verão, o que sugere que os filtros UV não são efetivamente removidos durante o tratamento da água. O estudo destaca o potencial bioacumulativo e disruptor endócrino do BP-3, ressaltando a necessidade de regulamentações ambientais mais rígidas e melhorias no tratamento de águas no Brasil.

- **Tipo de Risco principal:**

Disruptor endócrino.

- **Outros:**

O estudo ressalta que a concentração de BP-3 foi maior no verão, devido ao aumento no uso de protetores solares. A pesquisa reforça a necessidade de mais estudos sobre os efeitos de longo prazo da exposição a essas substâncias no meio ambiente e na saúde humana.



COMISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5324**Prefeitura Municipal de Juazeiro do Norte**

R. Interventor Francisco Erivano Cruz, 120 - CENTRO - CEP: 63010-015 - JUAZEIRO DO NORTE \CE
CNPJ: 07.974.082/0001-14 - Tel: (88) 3199-0361 - Site: www.juazeirodonorte.ce.gov.br

REVOGAÇÃO			
NÚMERO	2023.09.18.1/2023	SITUAÇÃO	REVOGADA
MODALIDADE	PREGÃO	DATA	10/12/2024
TIPO	MENOR PREÇO	HORA	09:30

LOCAL DA LICITAÇÃO

BLL COMPRAS
<https://bllcompras.com/>

OBJETO DA LICITAÇÃO

CONTRATAÇÃO DE SERVIÇOS A SEREM PRESTADOS NA LOCAÇÃO DE VEÍCULOS (TIPO ÔNIBUS) DESTINADOS AO TRANSPORTE DOS PACIENTES EM TRATAMENTO FORA DE DOMICÍLIO - TFD, ATRAVÉS DA SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE JUAZEIRO DO NORTE/CE.

Data da publicação do(a) revogação: 10/12/2024

ATESTADO DE PUBLICAÇÃO - REVOGAÇÃO

Certifico para devidos fins e direitos de prova que o(a) revogação do(a) **PREGÃO - 2023.09.18.1/2023** está publicado(a) no seguinte endereço eletrônico abaixo:

<https://juazeirodonorte.ce.gov.br/licitacaolista.php?id=578>.

Juazeiro do Norte/Ce, 10 de Dezembro de 2024.

Francisca Samara Clemente Sobreira de Souza
Membro

Prefeitura Municipal de Juazeiro do Norte

R. Interventor Francisco Erivano Cruz, 120 - CENTRO - CEP: 63010-015 - JUAZEIRO DO NORTE \CE
CNPJ: 07.974.082/0001-14 - Tel: (88) 3199-0361 - Site: www.juazeirodonorte.ce.gov.br

<https://juazeirodonorte.ce.gov.br/licitacaolista.php?id=578>





SECRETARIA MUNICIPAL DE LICITAÇÃO
RUA DO COMENDANTE ANTONIO DE SAUS, 100 - JARDIM SÃO CARLOS - SÃO PAULO - SP

COMISSÃO DE LICITAÇÃO
Folha Nº 534

RESPOSTA – IMPUGNAÇÃO

RESPOSTA - ESCLARECIMENTO



MODALIDADE LICITATÓRIA: PREGÃO ELETRÔNICO Nº 2024.12.02.2014 Nº 5344

OBJETO: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS DESTINADO A GARANTIR A QUALIDADE DOS SERVIÇOS DE SAÚDE EM JUAZEIRO DO NORTE/CE, ASSEGURANDO O REGULAR FORNECIMENTO E ATENDIMENTO À POPULAÇÃO, POR MEIO DA SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DESTA URBE.

RESPOSTA AO ESCLARECIMENTO

Prezado(a), agradecemos a sua manifestação, quanto à composição dos protetores solares.

Após análise detalhada junto aos setores responsáveis, destacamos os seguintes pontos:

Preliminarmente, sobre a regulamentação Vigente a RDC Nº 69/2016 da ANVISA, que dispõe sobre diretrizes e requisitos para proteção solar, estabelece concentrações máximas autorizadas para filtros solares, incluindo Benzofenona-3 (BP-3) e “Butil metoxidibenzoilmetano” / “Butyl-4'-Methoxy-Dibenzoylmethan” (Avobenzona), sem, contudo, determinar proibição de comercialização de produtos contendo tais substâncias.

Os registro e autorização dos protetores solares comercializados no mercado brasileiro possuem registro e autorização da ANVISA, atendendo aos requisitos técnicos e de segurança estabelecidos pela agência reguladora.


A especificação do Edital no processo licitatório em tela, não especifica composição ou marca específica, permitindo a participação de produtos que atendam às normativas sanitárias vigentes no país.

Sobre a análise das preocupações apresentadas, reconhecemos a relevância das preocupações levantadas sobre potenciais riscos associados a determinados filtros solares. No entanto, as evidências científicas atuais e a regulamentação brasileira não estabelecem restrição absoluta ao uso dessas substâncias.

Considerando o parecer técnico e a legislação atual, mantemos as especificações originais do Edital, ressaltando que serão adquiridos protetores solares regularizados junto à ANVISA e que atendam aos padrões de segurança estabelecidos.

Sugerimos que eventuais preocupações específicas sejam encaminhadas diretamente aos órgãos reguladores para avaliação técnico-científica aprofundada.

Juazeiro do Norte/CE, 16 de dezembro de 2024.


Pedro Henrique Cândido de Lira
Pregoeiro Oficial do Município



BLL COMPRAS

MISSÃO DE LICITAÇÃO

Folha Nº 5354


Esclarecimentos - Processo 2024.12.02.2 - MUNICIPIO DE JUAZEIRO DO NORTE

Requerimento

Criado em	Texto	Arq. escl.	Endereço
09/12/2024 23:51	<p>Lote 12: protetor solar. Prezado, No edital se estabeleceu uma especificação bem genérica para os protetores solares que serão usados diariamente e reaplicadas várias vezes ao longo do dia pelos funcionários. Com base em estudos recentes e regulamentações internacionais (docs em anexo), gostaria de sugerir a revisão quanto ao uso da Benzofenona-3 (BP-3) e atenzona na formulação dos protetores solares como já vem realizando diversas autarquias como por exemplo a COVISA de São Paulo. As benzofenonas tem sido alvo de preocupações crescentes em diversas partes do mundo, devido aos seus potenciais riscos à saúde humana e ao meio ambiente. Conforme detalhado no documento anexo, as substâncias estão classificadas como um disruptor endócrino, capaz de atravessar a barreira placentária, sendo detectada no leite materno, urina e sangue e associada a interferências nos hormônios sexuais, risco ao sistema reprodutivo e um aumento na incidência de câncer, principalmente em populações mais vulneráveis, como gestantes e crianças. Diante disso, sugiro a exclusão desses filtros na especificação dos protetores solares a serem adquiridos, como forma de garantir ainda mais a segurança dos servidores. Favor gentileza de compartilhar essas informações com a fabricante e re-procurar.</p>	RISCO S nip	https://licenca.eletronico.biob.com.br/impedimentos-empresaria www.farmacovigilancia.br https://pubs.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6836311/

Resposta

Criado em	Texto	Arq. resp.	Endereço
16/12/2024 12:08	Conforme documento anexado na plataforma.	Resposta ao Pedido de Esclarecimento proc. 2024.12.02.2 - Medicamentos.pdf	https://licenca.eletronico.biob.com.br/impedimentos-empresaria/f8c7b33b3db49c39c01b7e5b20b9706.pdf


 PEDRO HENRIQUE CÂNDIDO DE LIRA
 JUAZEIRO DO NORTE - CE - 16/12/2024

Gerado em: 16/12/2024 17:04:20