

# REAÇÕES ADVERSAS A COSMÉTICOS

MARLUS CHORILLI<sup>1,2</sup>  
MARIA VIRGÍNIA SCARPA<sup>2,3</sup>  
MARCOS ANTÔNIO CORRÊA<sup>3</sup>

1. Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba (Unimep), Rodovia do Açúcar, km 146, CEP 13400-901, Piracicaba, SP.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Rodovia Araraquara-Jaú, km 1, 14801-902, Araraquara, SP.
3. Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Rodovia Araraquara-Jaú, km 1, 14801-902, Araraquara, SP.

Autor responsável: M. Chorilli.  
E-mail: chorilli@fcar.unesp.br

## INTRODUÇÃO

Os produtos cosméticos podem ser definidos como preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência, corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.

De acordo com os artigos 3º e 26º da Lei 6.360/76 e 3º, 49º e 50º do Decreto 79.094/77, os cosméticos podem ser enquadrados em quatro categorias: produtos de higiene, cosmético, perfume e produto de uso infantil. Pelo grau de risco que oferecem são classificados em grau 1 (produtos com risco mínimo) e grau 2 (aqueles com risco potencial), visando a finalidade do uso do produto, áreas do corpo abrangidas, modo de usar e cuidados a serem observados quando de sua utilização (LEONARDI & MATHEUS, 2004; BRASIL, 2003; BRASIL, 2000; BRASIL, 1976).

Segundo KLIGMAN & WOODING (1967), todas as substâncias podem causar danos a qualquer pessoa em determinadas circunstâncias. Baseado neste fato seja qual for o produto a ser aplicado na pele, ele poderá interferir no ecossistema cutâneo e modificar sua bioquímica e a fisiologia em maior ou menor grau. Tal interação entre a pele e os produtos nela aplicados pode ser benéfica ou nociva, dependendo do tipo de manifestação, após curtos ou longos períodos de sua utilização (NUNES, 2000).

Apesar de não desejável, há relatos na literatura de reações adversas a cosméticos (LACHAPPELLE, 1994; GROOT et al., 1988). VIGLIOGLIA & RUBIN (1991) dividem as reações adversas a cosméticos em:

- *Reações irritativas*: imediatas (ex: hidróxido de sódio) ou acumulativa (ex: tensoativos). A irritação

pode ser definida como intolerância local que se restringe à área de contato direto com o produto, podendo corresponder a reações de desconforto menores, mas também a reações mais ou menos agudas, variando sua intensidade, desde ardor, coceira e pinicação podendo chegar à corrosão e destruição do tecido (BRASIL, 2003).

- *Reações alérgicas ou sensibilizantes*: dermatite alérgica de contato (ex: princípios ativos, veículos, conservantes) ou granuloma alérgico (ex: zircônio). A sensibilização corresponde a uma alergia, que é uma reação de efeito imediato (de contato ou urticária) ou tardio (hipersensibilidade). Ela envolve mecanismos imunológicos e pode aparecer em outra área, diferente da área de aplicação, podendo se manifestar por eritema, edema e secreção com formação de crostas (VIGLIOGLIA & RUBIN, 1991). O risco de alergia pode decorrer tanto em função das matérias-primas quanto do produto final. A reação é basicamente atribuída a algum componente cuja reatividade pode ser desencadeada ou potencializada pela fórmula do produto acabado (BRASIL, 2003).
- *Dermatites por fotossensibilização*: fototoxica ou fotoalergia. São reações adversas que ocorrem após exposição combinada de certos componentes à luz (VIGLIOGLIA & RUBIN, 1991).
- *Reações sistêmicas*: por inalação (ex: fragrâncias) ou por absorção percutânea (ex: persulfato de amônio). São reações resultantes da passagem de quaisquer substâncias do produto para a circulação sanguínea, diretamente por via oral, inalatória, transcutânea ou transmucosa, metabolizadas ou não (BRASIL, 2003).
- *Reações físicas e outras*: por oclusão (ex: foliculite por óleos).
- *Ação carcinogênica*.

Para MARKS (1990), as reações adversas a cosméticos variam desde reações como queimadura, coceira ou pele seca, até reações mais significativas caracterizadas por vermelhidão e bolhas.

### Reações irritativas

As reações irritativas são definidas como dermatites provocadas por agressão física ou química, desconsiderando-se o mecanismo alérgico ou imunológico. Tais reações dependem fundamentalmente da concentração do agente agressor, do tempo de ação, biodisponibilidade química e local do corpo em que o produto é aplicado (BASKETTER, 1980). Na maioria dos casos, as reações irritativas não dependem de fatores genéticos ou individuais (DRAELOS, 1999).

HERNANDEZ & MERCIER-FRESNEL (1999) apontam como principais agentes químicos irritantes determinados ácidos e bases fortes, álcoois, fósforo, xampus, sabonetes e cremes depilatórios. Já dentre os agentes físicos citados, tem-se raios ultravioleta, radiações ionizantes, calor, frio, fricções e coceiras repetidas.

As reações irritativas podem ser do tipo imediata ou acumulativa. No caso da irritação imediata ou primária, observa-se os sinais quando o usuário aplica as formulações por tempo demasiado na pele. É o que ocorre com depilatórios. Já no caso de reações irritativas por acumulação ou secundárias aparecem injúrias subclínicas decorrentes de freqüentes aplicações de cosméticos, como, por exemplo, os antiacnéicos (VIGLIOGLIA & RUBIN, 1991).

WILKINSON & MOORE (1982) definem substâncias irritantes como aquelas que induzem inflamação, ou seja, substâncias não-corrosivas e formulações que, por contato imediato, prolongado ou repetido com a pele ou membranas mucosas, causam inflamação. Uma substância irritante primária induz uma resposta inflamatória no primeiro contato com a pele, embora o contato possa durar várias horas. Já uma substância irritante secundária é uma substância que em primeiro contato com a pele é praticamente inofensiva, mas após repetidas aplicações induz inflamação, a qual torna-se progressivamente mais severa.

Segundo WILKINSON & MOORE (1982), inflamação é o termo utilizado para todas as mudanças que ocorrem no tecido vivo quando este é lesado. Seus principais sinais clínicos são vermelhidão, calor, dor e inchaço. Todavia, nem todas as lesões apresentam estes quatro sinais. Irritações brandas, como as decorrentes do uso de algumas formulações cosméticas, podem resultar em vermelhidão e leve coceira. Tais lesões usualmente progridem para um leve aumento da espessura da pele decorrente do excesso de novas camadas formadas como parte da hiperplasia reativa, as quais posteriormente descamam. A vermelhidão, por sua vez, é uma manifestação do aumento do fluxo sanguíneo para os vasos superficiais dilatados. Na epiderme,

ocorre aumento de queratinócitos, e na derme, infiltração de leucócitos e de plasma, contribuindo para o aumento na espessura da pele. Depois de uma ou duas semanas, dependendo do grau de inflamação inicial, a aparência da pele retorna ao normal.

A inflamação progride para a regeneração ou reparo. A regeneração se caracteriza pela presença dos mesmos elementos teciduais existentes antes do dano tecidual. Já o reparo se caracteriza pela modificação dos tecidos originais com formação de cicatriz tecidual (WILKINSON & MOORE, 1982).

As mudanças na pele irritada são induzidas por ações tóxicas físicas e químicas do agente irritante e pelos mediadores farmacológicos liberados ou ativados na resposta inflamatória. Assim, os agentes irritantes podem extrair lipídios do estrato córneo, prejudicar a função barreira, e danificar ou matar alguns queratinócitos.

Estas mudanças são um efeito direto da substância aplicada. Durante a resposta inflamatória, enzimas lisossomais proteolíticas e outras enzimas de leucócitos infiltrantes e células epidermais agredidas degradam elementos teciduais e ativam outros sistemas farmacologicamente ativos, como o sistema complemento e as cininas. Estes mediadores atraem mais leucócitos e também liberam outras substâncias, como por exemplo, histamina.

A cascata complexa de eventos inflamatórios resulta em maiores mudanças teciduais que aquelas induzidas diretamente por substâncias tóxicas (WILKINSON & MOORE, 1982). As principais mudanças no estrato córneo após a aplicação de substâncias irritantes são: remoção de lipídios, remoção de substâncias celulares solúveis e de água, desnaturação de proteínas, vacuolação, maceração, descamação, mudanças no conteúdo de enzimas, hiperqueratose (aumento transitório no número de corneócitos) e paraqueratose (situação em que o material nuclear condensado é retido pelos corneócitos).

Tais alterações na função fisiológica, como por exemplo, a perda da função de barreira ou das propriedades de retenção de água, prejudicam a resistência à penetração por microrganismos ou substâncias do ambiente, além de levar à diminuição de plasticidade ou elasticidade, podendo levar a finas rupturas e descamação (WILKINSON & MOORE, 1982).

Na derme, as principais conseqüências da inflamação são: eritema, edema, adesão e infiltração de leucócitos, deposição de fibrina e trombose, degradação de tecidos, proliferação capilar, fibrose e cicatriz (WILKINSON & MOORE, 1982).

DRAELOS (1999) explica que em casos de reações irritativas, nenhum produto cosmético ou itens de tratamento pessoal devem ser utilizados até que a dermatite tenha sido resolvida, visto que como a pele encontra-se danificada devido às reações irritativas, qualquer produto cosmético que venha a ser aplicado pode produzir irritação.

## Reações alérgicas

A diferenciação de reações irritantes de reações alérgicas clinicamente pode ser difícil, mas a distinção é importante para que haja um tratamento adequado do paciente (DRAELOS, 1999).

Tanto nas reações irritantes quanto nas reações alérgicas pode haver a presença de placas eritematosas; entretanto, em casos de reações alérgicas, há maior quantidade de vesiculação (DRAELOS, 1999).

A reação alérgica, conhecida como dermatite alérgica de contato, é um fenômeno imunológico que envolve células processadoras de antígenos e que apresentam antígenos sem relação com a condição do estrato córneo protetor. Isto nos leva a supor que a única forma de evitar a dermatite alérgica de contato é evitar a exposição ao alérgeno (DRAELOS, 1999).

ADAMS & MAIBACH (1985) publicaram um estudo relatando as principais causas de dermatite alérgica de contato. De acordo com os dados apresentados por estes pesquisadores, produtos de tratamento da pele foram responsáveis por 28% das causas de dermatite alérgica, seguido por produtos de tratamento do cabelo (24%), cosméticos faciais (11%), cosméticos para unha (8%) e produtos de fragrância (7%). Dentre as substâncias responsáveis pelas dermatites alérgicas, as mais frequentes foram fragrâncias, conservantes, *p*-fenilenediamina (componente de solução de ondulação permanente), lanolina, tioglicolato de gliceril (componente de solução de ondulação permanente), propilenoglicol, resina de toluenossulfonamida/formaldeído (componente de esmalte de unha) e filtros solares.

A reação alérgica pode ser de efeito imediato (de contato ou urticária) ou tardia (hipersensibilidade) (BRASIL, 2003).

A urticária de contato pode ser uma reação imunológica ou não-imunológica aos cosméticos, caracterizada pelo desenvolvimento de uma resposta inespecífica a uma substância química aplicada topicamente. Os principais sintomas são coceira, queimação, podendo até mesmo ocorrer urticária generalizada e anafilaxia. A urticária não imunológica é a mais comum e é induzida pela liberação direta de histamina. As principais substâncias empregadas em cosméticos que podem causar urticária de contato não imunológica são: ácido acético, bálsamo-do-peru, ácido benzóico, ácido cinâmico, aldeído cinâmico, benzoato de sódio e ácido sórbico. Já as substâncias que podem ser responsáveis por casos de urticária de contato imunológica são: monômero acrílico, álcoois, amônia, ácido benzóico, benzofenona, dietiltoluamida, mentol, parabenos, polietilenoglicol, polissorbato 60, ácido salicílico e sulfeto de sódio (DRAELOS, 1999).

Já a hipersensibilidade é uma resposta imunológica na qual há a formação de anticorpos. Para isso, é ne-

cessária a presença de um antígeno, que é a substância que estimulará a formação do anticorpo. Os antígenos que induzem alergia são freqüentemente chamados de alérgenos, os quais apresentam como característica principal a especificidade (WILKINSON & MOORE, 1982).

A sensibilização antigênica resulta de uma série complexa de eventos em que antígenos (por exemplo, derivados de uma preparação cosmética que pode penetrar pela pele, membranas mucosas da boca ou do trato respiratório) entram no corpo. Os antígenos são identificados por macrófagos, ou pelas células de Langerhans da epiderme, e o estímulo para especificidade à estrutura química do antígeno é transferido para as células linfóides, as quais ativam os linfócitos T e B. Os linfócitos B sintetizam imunoglobulinas (anticorpos) que permanecem ligados à membrana celular. Eles são os precursores das células plasmáticas que sintetizam o anticorpo liberado no sangue (WILKINSON & MOORE, 1982).

Há quatro tipos de reações alérgicas: tipo I – imediata ou anafilática; tipo II – citotóxica; tipo III – por imunocomplexos circulantes; tipo IV – hipersensibilidade tardia. Destas, somente duas são de importância nas respostas a cosméticos – hipersensibilidade tardia, que é manifestada pela dermatite alérgica de contato ou eczema, e a sensibilidade anafilática, que é manifestada em várias formas de eritema, edema e de urticária alérgica de contato (WILKINSON & MOORE, 1982).

A hipersensibilidade tardia é também designada como resposta imune celular, porque a resposta clínica é mediada pelos linfócitos T na ausência de anticorpo específico, embora anticorpos possam ser formados juntamente com os linfócitos ativados no mesmo antígeno. Assim, não há a participação de imunoglobulinas (WILKINSON & MOORE, 1982). Na hipersensibilidade tardia podem ocorrer erupções eritematosas e púrpuras (HARRIS, 2001). Dentre as substâncias presentes em cosméticos que podem originar sensibilidade tardia têm-se os ingredientes de perfumes (WILKINSON & MOORE, 1982).

Já na sensibilidade anafilática, também conhecida como reação alérgica imediata, observa-se sinais com minutos de exposição ao antígeno. Esta resposta é mediada pelos anticorpos IgE que conseguem ligar-se com mastócitos e leucócitos (WILKINSON & MOORE, 1982). É caracterizada por reação inflamatória aguda, podendo ocorrer urticária, edema angioneurótico, edema de laringe e choque anafilático (HARRIS, 2001).

HARRIS (2001) cita vários exemplos de agentes sensibilizantes presentes em cosméticos. Em fragrâncias, têm-se várias substâncias sensibilizantes, como álcool e aldeído cinâmico, álcool alfa-amil-cinâmico, hidroxicitronelal, eugenol, isoeugenol e geraniol; em tinturas de cabelo, as mais comuns são o parafenileno diamina e derivados; na classe de conservantes, antioxidantes e antissépticos, têm-se o formaldeído e formalina, os parabenos e poliquaternos; dentre

os veículos, a lanolina e o propilenoglicol; na categoria de cosméticos para unhas, as substâncias sensibilizantes mais comuns são resina de paratoluenosulfonamida e acrilatos e em protetores solares, o ácido *p*-aminobenzoico (PABA).

### Reações fototóxicas e fotoalérgicas

Determinadas substâncias que são inócuas e até mesmo bem toleradas podem tornar-se prejudiciais quando ativadas pela luz, podendo levar a fenômenos fototóxicos (ou seja, inflamação induzida pela luz) ou fotoalérgicos (onde o estímulo antigênico é ativado pela luz). A energia para ativar tais substâncias é derivada de radiações nos comprimentos de onda de 300 a 800 nm (WILKINSON & MOORE, 1982).

Reações fototóxicas podem ser definidas como reações inflamatórias induzidas por comprimentos de onda de luz que serão bem tolerados se a pele não estiver susceptível à substância química ativada pela luz (WILKINSON & MOORE, 1982). Para DRAELOS (1999), as reações fototóxicas geralmente aparecem como uma queimadura de sol que pode ser seguida de hiperpigmentação e descamação, sendo originadas de substâncias de baixo peso molecular, as quais possuem estruturas altamente ressonantes que absorvem radiação ultravioleta A (UVA). Já reações fotoalérgicas são reações imunológicas mediadas por linfócitos, como os casos de hipersensibilidade tardia, ou por anticorpos mediando mudanças anafiláticas. Não há razão para acreditar que estas alergias diferem das respostas alérgicas que não são dependentes da luz (WILKINSON & MOORE, 1982).

Segundo DRAELOS (1999), as reações fotoalérgicas são menos comuns e são caracterizadas por eritema, edema e vesiculação. Os fotoalérgenos, por sua vez, apresentam algumas peculiaridades, como solubilidade em lipídios de baixo peso molecular e presença de estruturas altamente ressonantes que absorvem energia sobre ampla variação de comprimento de onda, mas predominantemente sobre UVA.

Como exemplos de substâncias utilizadas em cosméticos que induzem fototoxicidade ou fotoalergia, têm-se os derivados PABA presentes em protetores solares, bitio-nol e hexaclorofeno presentes em desodorantes, e determinadas substâncias bacteriostáticas, como a tetracloro-salicilanilida. Além disso, fragrâncias que contêm óleos essenciais de algumas plantas, como, por exemplo, bergamot, são potentes fontes de fototoxinas (WILKINSON & MOORE, 1982).

### Reações sistêmicas

Maior atenção deve ser dada às reações sistêmicas, que são avaliadas a partir dos dados relativos às matérias primas. Não se conhecem efeitos toxicológicos sistêmicos em produtos acabados que não sejam causados pelos

próprios ingredientes. Portanto, é importante prever este tipo de risco para os produtos que eventualmente possam ser ingeridos ou inalados, ou aqueles destinados a uma população em particular (crianças, gestantes, etc). Assim, a maioria das informações necessárias na avaliação do risco potencial de um produto cosmético resulta do conhecimento dos ingredientes que compõem a formulação. São eles que podem ser os responsáveis por qualquer efeito sistêmico e por boa parte do risco alergênico. Contudo, a fórmula do produto acabado pode interferir, à medida que facilita a absorção total ou parcial dos componentes, sendo responsável, também, por possíveis sinergismos, resultantes da associação de matérias-primas (BRASIL, 2003).

Tem-se descrito na literatura vários exemplos de cosméticos que podem causar reações sistêmicas. Substâncias presentes em branqueadores capilares, como o persulfato de amônio, podem causar reações generalizadas do tipo eritema facial, edema e desmaios. Já substâncias presentes em tinturas capilares, como a parafenilendiamina, se absorvidas por via percutânea, podem ligar-se à hemoglobina do sangue formando metahemoglobina, levando à produção de cianoses, estado tóxico geral e manifestações neurológicas (VIGLIOGLIA & RUBIN, 1991).

### Reações físicas

Determinados cosméticos que apresentam ação despigmentante podem levar à reações adversas. Há relatos na literatura de que a utilização de hidroquinona, despigmentante muito empregado em formulações cosméticas, pode levar ao aparecimento de lesões vitiliginosas locais (VIGLIOGLIA & RUBIN, 1991).

VIGLIOGLIA & RUBIN (1991) apontam para o fato de que certos veículos, principalmente os de natureza oleosa, podem levar à erupções acneiformes por ação mecânica ou bioquímica, as quais são caracterizadas pelo aparecimento de comedões, pápulas e pústulas. Além disso, tais autores citam que, em determinadas situações, a utilização de desodorantes contendo álcool podem ocasionar dermatites na zona periaxilar, já que este veículo apresenta natureza secante.

### Ação carcinogênica

Uma vez que a cosmetologia tem por finalidade preparar produtos destinados a serem aplicados sobre a pele, a indústria cosmética aparece como uma fonte potencial de tóxicos ambientais cujo poder mutágeno e cancerígeno deve ser avaliado (LACHAPELLE, 1994).

Segundo LACHAPELLE (1994) e PRUNIÉRAS (1994), de cada 10 corantes presentes em preparações cosméticas como batons, três se mostraram mutágenos nos testes de Ames, que é um teste *in vivo* utilizado para prever ação carcinogênica

## Testes empregados em reações adversas a cosméticos

Apesar de todas estas reações adversas a produtos cosméticos citadas neste artigo, é fundamental que estas sejam evitadas ou pelo menos mantidas dentro de padrões aceitáveis. Para tanto, é primordial que estudos de tolerância a cosméticos sejam realizados antes de se lançar no mercado novas formulações. É uma questão ética relacionada a todos os responsáveis pelos diferentes ramos profissionais implicados na elaboração e comercialização de cosméticos. Assim, apesar de uma avaliação rigorosa prévia destes riscos no caso de uma determinada preparação, efeitos de irritação ou de alergia podem sobrevir em indivíduos predispostos (LACHAPELLE, 1994).

Nos últimos tempos, muitos dos testes empregados para verificação de reações adversas a cosméticos estão deixando de serem realizados em animais e estão sendo adotadas metodologias *in vitro*. Todavia, estas ainda estão longe de mimetizar o que ocorre *in vivo*. Assim, mesmo diante de grandes resistências político-sociais, muitos destes testes ainda são realizados em animais (LACHAPELLE, 1994). Dentre os testes utilizados, tem-se:

### Teste para irritação cutânea

Geralmente, é realizado em coelhos.. Neste teste, mede-se a irritação cutânea com o auxílio de um teste epicutâneo feito sobre a pele abrasada e sobre a pele intacta de no mínimo seis coelhos albinos raspados na antevéspera da prova. O procedimento para este teste é o seguinte: sobre a pele de cada animal, realizam-se três incisões paralelas de três cm de comprimento com uma agulha de injeção hipodérmica de forma apenas a abrasar a camada córnea.

Sobre cada superfície a testar, aplica-se 0,5 mL (para líquidos) ou 0,5 g (para semi-sólidos) das formulações a serem testadas, recobrando-se a área de aplicação com uma gaze. Após 24 e 72 horas, avalia-se as reações observadas, de forma a obter o índice de irritação cutânea, seguindo a escala de Draize, que classificou os produtos irritantes em: discretamente irritantes (índice inferior ou igual a 2), moderadamente irritantes (índice compreendido entre 2 e 5) e muito irritantes (índice igual ou superior a 6) (LACHAPELLE, 1994; DRAIZE et al., 1944).

### Fotossensibilidade e fototoxicidade

Os testes fotoalergênicos baseiam-se em testes oclusivos repetidos realizados em cobaias albinas utilizando radiação UV durante a fase inicial de exposição. As cobaias são expostas à radiação diariamente por 3 semanas. Após período de 14 dias é realizada mais uma exposição. O procedimento seguinte é a avaliação da reação alérgica.

Já os testes de fototoxicidade, realizados também em cobaias albinas e na maioria das vezes realizados somente com matérias-primas, expõem a pele à matéria-prima teste e em seguida às radiações UVA e UVB (ROMANOWSKI & SCHUELLER, 1996).

### Testes de sensibilização cutânea

Pode-se empregar o método de maximização, no qual se utiliza cerca de 20 cobaias, que são consideradas o modelo de eleição para estudos de alergia de contato. Este teste comporta duas etapas: uma fase de indução da sensibilização e outra de revelação (LACHAPELLE, 1994).

Procedimento: aplicam-se inicialmente 6 injeções intradérmicas, 3 de cada lado do pescoço, a saber: 2 com adjuvante completo de Freund (substância que tem por função principal exacerbar a resposta imune), 2 com a substância teste numa concentração de 5% sem o adjuvante e 2 com a substância teste emulsificada a 5% no adjuvante completo de Freund. Uma semana mais tarde, raspam-se as regiões em que as injeções foram aplicadas. Se a substância teste não for irritante, aplica-se na região lauril sulfato de sódio a 10% em vaselina, com o objetivo de provocar uma irritação leve localmente e, após 24 horas, aplica-se a substância teste no local. A fase de revelação se realiza 14 dias após a fase tópica e aplica-se a maior dose não irritante. Depois de 24 horas, a pele é examinada para observação de reações alérgicas. A intensidade da resposta é quantificada na hora da remoção da banda e 48 horas depois (BRASIL, 2003; DRAELOS, 1999; LACHAPELLE, 1994).

### Potencial carcinogênico

Os testes para determinar se o produto provoca câncer são semelhantes aos testes do potencial mutagênico (teste de Ames), porém sua duração é muito maior. Recomenda-se a realização dos testes conhecidos como "doses heróicas", já que seria necessário grande número de animais no teste para detectar potencial carcinogênico em níveis reais.

Assim, administram-se doses muito grandes a pequenos números de animais. Para algumas substâncias, o câncer provocado por grandes doses também seria provocado por doses menores, sugerindo que as doses poderiam ser extrapoladas com esse método. Todavia, apenas dados relativos a doses elevadas têm sido legalmente aceitos (ROMANOWSKI & SCHUELLER, 1996).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As reações adversas provocadas pelo uso (ou mau uso) de produtos cosméticos são de extrema importância

para formuladores e profissionais da área de cosméticos, os quais devem buscar a utilização de matérias-primas e formulações cada vez menos agressivas à pele.

Com o objetivo de garantir a segurança dos usuários dos produtos cosméticos, os testes para verificação de reações adversas devem ser realizados, de forma a garantir ao consumidor um produto seguro. Todavia, mesmo diante dos testes, não se deve deixar de considerar a susceptibilidade individual a determinados componentes da formulação.

Este artigo assume sua importância ao detalhar sobre as reações adversas a cosméticos e ressaltar sobre a grande responsabilidade dos profissionais da área de cosméticos, que não devem se furtar à realização de testes de reações adversas ao lançar seus produtos no mercado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, R.M.; MAIBACH, H.I. *A five-year study of cosmetic reactions*. J. Am. Acad. Dermatol., v.13, p.1062, 1985.
- BASKETTER, D.A. *Skin sensitization: risk assessment*. Int. J. Cosm. Sci., v.20, n.3, p.141-150, 1980.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos*. Brasília, DF, 2002. 43p. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 12 nov. 2006.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Resolução – RDC 79, de 31 de agosto de 2000. *Estabelece normas e procedimentos para registro de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e adota a definição de produto cosmético*. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 31 ago. 2000, n.169-E, Seção 1, p.34.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. *Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá providências*. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 24 set. 1976. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 15 nov. 2003.
- DRAELOS, Z.D. *Cosméticos em dermatologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. 329p., p.279-288.
- DRAIZE, J.H.; WOODARD, G.L.; CALVARY, H.O. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes. J. Pharmacol. Exp. Ther., v.82, p.377, 1944.
- GROOT, A.C.; BRUYNZEEL, D.P.; BOS, J.D.; VAN DER MEEREN, L.M.; VAN JOOST, T.; JAGTMAN, B.A.; WEYLAND, J.W. The allergens in cosmetics. Arch. Dermatol., v.124, p.1525-1529, 1988.
- HARRIS, M. *Hipoalergênicos: mito ou realidade?* Revista Racine, v.61, p.12-16, 2001.
- HERNANDEZ, M.; MERCIER-FRESNEL, M.M. *Manual de Cosmetologia*. 3.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. 353p., p.133-137.
- KLIGMAN, A.M.; WOODING, W.M. *A method of the measurement and evaluation of irritation human skin*. J. Invest. Dermatol., v.49, p.78, 1967.
- LACHAPELLE, J.M. Toxicidade orgânica e geral. In: PRUNIÉRAS, M. *Manual de Cosmetologia Dermatológica*. 2.ed. São Paulo: Andrei Editora, 1994. 397p.
- LEONARDI, G.R.; MATHEUS, L.G.M. História, princípios e legislação da cosmetologia. In: LEONARDI, G.R. *Cosmetologia aplicada*. São Paulo: Medfarma, 2004. 234p.
- MARKS, J.G. *Allergic contact dermatitis from cosmetics: how common is it?* Cosmetics & Toiletries, v.105, n.7, p.73-76, 1990.
- NUNES, J. *Avaliação de segurança em produtos cosméticos e dermatológicos*. Revista Racine, v.58, p.22-26, 2000.
- PRUNIÉRAS, M. *Manual de Cosmetologia Dermatológica*. 2.ed. São Paulo: Andrei Editora, 1994. 397p., p.245,386.
- ROMANOWSKI, P.; SCHUELLER, R. *Fundamentals of cosmetic product safety testing*. Cosmetics & Toiletries, v.111, p.79-86, 1996.
- VIGLIOGLIA, P.A.; RUBIN, J. *Cosmiatria II*; ciencia que comprende la atención cosmética de la piel sana o enferma. Buenos Aires: AP Americana de Publicaciones, 1991; 406p.
- WILKINSON, M.A.; MOORE, R.J. *Harry's Cosmeticology*. 17<sup>th</sup>.ed. New York: Chemical Publishing, 1982. 934p.