

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

DÉBORA MELO RODRIGUES

**ANÁLISE DA FORMULAÇÃO DE DESODORANTES “NATURAIS” À VENDA EM
DROGARIAS DE PORTO ALEGRE/RS E LEVANTAMENTO SISTEMÁTICO DE
ESTUDOS DE TOXICIDADE E SEGURANÇA NA PELE DOS ÓLEOS E EXTRATOS
UTILIZADOS**

Porto Alegre

2020

DÉBORA MELO RODRIGUES

**ANÁLISE DA FORMULAÇÃO DE DESODORANTES “NATURAIS” À VENDA EM
DROGARIAS DE PORTO ALEGRE/RS E LEVANTAMENTO SISTEMÁTICO DE
ESTUDOS DE TOXICIDADE E SEGURANÇA NA PELE DOS ÓLEOS E EXTRATOS
UTILIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito para obtenção de título de
farmacêutico pelo Curso de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof. Dra. Irene Cleme Kulkamp
Guerreiro

Porto Alegre

2020

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por ter me dado a oportunidade e forças para alcançar o meu objetivo, e ter me mantido forte todas as vezes que fraquejei e tive dúvidas se havia feito a escolha certa. Hoje tenho certeza que sim.

Agradeço aos meus familiares, que desde de o início sempre me apoiaram e me deram forças para superar as dificuldades que encontrei pela frente. Em especial cito minha mãe Elenice, que foi responsável pela minha paixão pela área da saúde e pela Farmácia, as minhas tias Doralice e Miriam que sempre procuraram me incentivar nas minhas atividades e pesquisas na faculdade, aos meus avós (Carlos Henrique e Ana Maria) todo apoio e carinho, e ao meu pai Paulo por todo suporte para que eu pudesse me sustentar durante o período do curso. Amo vocês!

Agradeço ao meu marido, Diego, por ser sempre companheiro e compreensivo. Pelas companhias nas madrugadas de estudo, por entender meu estresse, pelas vezes que não pude estar presente, pela ajuda com os serviços domésticos e com o nosso filho, Danilo, meu presente em meio a correria de final de curso. Obrigada amor, por tudo!

Agradeço também às minhas colegas de faculdade que tanto me ajudaram a ter paciência, nas aulas práticas, nos estudos pré provas, na resolução de exercícios e nos estágios! Fernanda Kechinski, Larissa Ferreira de Jesus, Thamires Borges, Maria Laura Glória, Karina Martinez, Camila Henz, obrigada meninas, tornaram essa caminhada mais tranquila, nunca me esquecerei de vocês.

Agradeço também aos meus amigos da Sociedade Espírita Sebastião Leão por todo incentivo e confiança depositada em mim.

E por fim, agradeço a minha querida orientadora, Prof^a Irene, por todo carinho, paciência e compreensão. Pela oportunidade de aprender muito durante o período de Iniciação Científica, por ter me despertado o amor pelos cosméticos na disciplina de Matérias Primas Dermatológicas e Cosméticas e agora por me orientar neste TCC. Obrigada.

APRESENTAÇÃO

Este artigo foi elaborado segundo as normas da Revista Cosmetics & Toiletries, apresentadas em anexo (ANEXO 1).

Análise da formulação de desodorantes “naturais” à venda em drogarias de Porto Alegre/RS e levantamento sistemático de estudos de toxicidade e segurança na pele dos óleos e extratos utilizados

Débora Melo Rodrigues¹, Irene Cledes Külkamp Guerreiro^{2*}.

¹Acadêmica de Farmácia - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

²Prof^a. Dr^a. Associada ao Departamento de Produção e Controle de Medicamentos e Cosméticos e Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

***Autor correspondente**

Irene Cledes Külkamp Guerreiro

Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 24 Av. Ipiranga, 2752, Santana, Porto Alegre, RS, 90610-000, Brasil.

Telefone (+55) 51 33085416

irene@ufrgs.br

RESUMO

Este trabalho avaliou a composição e disponibilidade em drogarias e supermercados de desodorantes com *claim* "natural". Realizou-se levantamento bibliográfico de estudos de toxicidade tópica dos óleos e extratos utilizados como ativos desodorantes. Poucos estudos de segurança destes ingredientes cosméticos foram encontrados, não podendo garantir a segurança do uso tópico.

Palavras-chave: desodorantes naturais; toxicidade cutânea; citotoxicidade; óleos/extratos naturais.

ABSTRACT

This study evaluated the composition and availability in drugstores and supermarkets of deodorants with claim "natural". A bibliographic survey of studies on topical toxicity of oils and extracts used as deodorant actives was carried out. Few safety studies of these cosmetic ingredients have been found and cannot guarantee the safety of topical use.

Keywords: natural deodorants; skin toxicity; cytotoxicity; natural oils / extracts.

RESUMEN

Este estudio evaluó la composición y disponibilidad en farmacias y supermercados de desodorantes con reclamo "natural". Se realizó un relevamiento bibliográfico de estudios sobre toxicidad tópica de aceites y extractos utilizados como desodorantes activos. Se han encontrado pocos estudios de seguridad de estos ingredientes cosméticos y no pueden garantizar la seguridad del uso tópico.

Palabras clave: desodorantes naturales; toxicidad cutánea; citotoxicidad; aceites / extractos naturales.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	METODOLOGIA.....	13
2.1	ANÁLISE DA DISPONIBILIDADE DE DESODORANTES NO MERCADO.....	13
2.2	ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO DOS DESODORANTES.....	13
2.3	LEVANTAMENTO SISTEMÁTICO DOS ESTUDOS.....	13
3	RESULTADOS.....	15
3.1	ANÁLISE DA DISPONIBILIDADE DE DESODORANTES NO MERCADO.....	15
3.2	ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO DOS DESODORANTES.....	15
3.2.1	Desodorante Natural Suavetex Spray Com Extratos De Camomila e Erva Cidreira.....	15
3.2.2	Desodorante Natural Suavetex Spray Com Extratos De Pepino e Chá Verde.....	15
3.2.3	Desodorante Spray Cativa Natureza Sálvia.....	15
3.2.4	Desodorante Roll on Cativa Natureza Sálvia.....	16
3.2.5	Desodorante Weleda Sálvia.....	16
3.2.6	Desodorante Weleda Citrus.....	16
3.2.7	Desodorante Stick Love Beauty And Planet Pampering Manteiga De Murumuru E Rosa.....	16
3.3	LEVANTAMENTO SISTEMÁTICO DOS ESTUDOS.....	18
3.3.1	<i>Melissa officinalis</i>	18
3.3.2	<i>Chamomilla recutita</i>	18
3.3.3	<i>Astrocaryum murumuru</i>	19
3.3.4	<i>Azadirachta indica</i>	19
3.3.5	<i>Eugenia caryophyllus</i>	19
3.3.6	<i>Salvia sclarea</i>	19
3.3.7	<i>Cucumis sativus</i>	20
3.3.8	<i>Rosa damascena</i>	20

3.3.9	<i>Camellia sinensis</i>	21
3.3.10	<i>Rosmarinus officinalis</i>	21
3.3.11	<i>Salvia officinalis</i>	22
3.3.12	<i>Polianthes tuberosa</i>	23
3.3.13	<i>Plumeria rubra</i>	23
3.3.14	<i>Gardenia tahitensis</i>	23
3.3.15	<i>Prunus armeniaca</i>	23
3.3.16	<i>Pyrus malus</i>	24
3.3.17	<i>Vanilla planifolia</i>	24
3.3.18	<i>Jasminum officinale</i>	24
3.3.19	<i>Hibiscus abelmoschus</i>	24
3.3.20	<i>Citrus aurantium dulcis</i>	24
3.3.21	<i>Elettaria cardamomum</i>	25
3.3.22	<i>Citrus grandis</i>	25
3.3.23	<i>Citrus limon</i>	25
3.3.24	<i>Cocos nucifera</i>	25
3.3.25	<i>Cupressus sempervirens</i>	26
3.3.26	<i>Zingiber officinale</i>	26
3.3.27	<i>Pogostemon cablin</i>	27
3.3.28	<i>Hamamelis virginiana</i>	28
3.3.29	<i>Lavandula angustifolia</i>	29
3.3.30	<i>Melaleuca (tea tree)</i>	30
4	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIAS	33
	ANEXO 1 - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS DA REVISTA COSMETICS & TOILETRIES	38

1 INTRODUÇÃO

A indústria de cosméticos e, conseqüentemente, a de produtos de higiene pessoal estão sempre em busca de novos produtos que atraíam a atenção de novos e antigos usuários. Com isso, surgem linhas de produtos com tecnologias novas e mais eficientes ou com o apelo natural, como é o caso dos desodorantes. Outra característica para estes produtos é ser livre de parabenos e derivados do alumínio, devido ao fato dessas substâncias estarem relacionadas com o desenvolvimento de reações alérgicas, inflamatórias e supostamente cancerígenas, pelo acúmulo de metais como o alumínio no organismo.

Segundo a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC), no ano de 2019 o Brasil ocupava o 4º lugar no mercado consumidor mundial, e o 3º lugar em produtos de beleza e cuidados em massa [1].

Os desodorantes tradicionais são formulações que visam amenizar o odor corporal produzido através da ação de bactérias em componentes presentes no suor, pois o mesmo inicialmente é inodoro. Para controlar esse problema, é possível a utilização de substâncias para mascarar e reduzir o odor ou com atividades antibacterianas. Os antiperspirantes são formulações que agem inibindo ou diminuindo a transpiração por reduzirem a secreção das glândulas sudoríparas, e podem estar presentes também nos desodorantes. Alguns dos principais ativos desodorantes/antiperspirantes são: etanol, derivados de alumínio e zircônio, triclosan e farnesol [2,3].

A utilização de desodorantes e antiperspirantes com alumínio tem sido associada ao aumento da incidência de câncer de mama [2,3]. Porém, estudos apontam que não há nenhuma evidência conclusiva desta relação [4]. Essa afirmação também é defendida pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e American Cancer Society (EUA) [5].

Os parabenos, utilizados em muitas formulações como conservantes, estão associados com casos de irritação cutânea e alergias. Além disso, há estudos que comprovam alteração de alguns hormônios como o estrogênio, e por este motivo procuram ser evitados por muitos consumidores [6].

O mercado de produtos naturais, passou de um pequeno segmento de mercado para um grande setor de produtos nos últimos anos, com crescimento anual maior que 30% [7].

Os ativos naturais quando presentes nos desodorantes geralmente são utilizados como mascaradores de odor devido sua fragrância se sobressair. Entretanto, podem também

apresentar atividades antibacterianas e antifúngicas em determinadas concentrações, assim como ações umectantes, tônicas, emolientes, anti-inflamatórias, clareadoras etc [8,9].

Os óleos e extratos naturais quando utilizados como fragrância apresentam grandes variações em suas composições, sendo difícil definir a funcionalidade e o comportamento dos mesmos. Variações no pH, degradação pela exposição ao ar e calor, armazenamento, cultivo e até mesmo reações com os outros excipientes da formulação [10].

De acordo com a RDC nº 7 de 2015, que dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, os desodorantes são classificados como produtos de grau 1, cuja comprovação de segurança e ou eficácia não é inicialmente necessária. Isso pode se tornar um problema devido ao aumento da utilização de óleos e extratos na composição dos desodorantes [11]. Estes componentes podem provocar desde irritações, reações alérgicas até reações cutâneas e sistêmicas de maior gravidade. Por este motivo, a importância dos componentes presentes nas formulações terem sido testados quanto à sua segurança, embora por vezes as análises não sejam fáceis e nem baratas [12].

No presente trabalho serão analisadas as formulações de alguns desodorantes com apelo “natural”, encontrados à venda em drogarias e supermercados na cidade de Porto Alegre/RS, quanto aos seus princípios ativos e mecanismos de ação. Os extratos e óleos utilizados nos mesmos foram sujeitos a pesquisa em artigos científicos, quanto a estudos de toxicidade e segurança frente a pele.

Objetiva-se mostrar a disponibilidade desses produtos no mercado e a presença de ativos desodorantes em suas formulações. O levantamento de dados visou avaliar se a utilização de extratos e óleos naturais encontrados em desodorantes apresentam indícios de segurança na sua utilização frente a pele.

2 METODOLOGIA

2.1 ANÁLISE DA DISPONIBILIDADE DE DESODORANTES NO MERCADO

Inicialmente foram pesquisados os sites de venda on-line de algumas farmácias situadas na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. As drogarias escolhidas foram aquelas em que encontraram-se desodorantes naturais à venda nos seus sites. Os desodorantes foram selecionados por apresentarem em seu nome o termo “natural” ou que apresentassem em suas formulações extratos ou óleos de plantas, além da ausência de alumínio e triclosan. Em visita as drogarias físicas e supermercados esses produtos também foram procurados à venda nas prateleiras. O preço dos produtos foi observado.

2.2 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO DOS DESODORANTES

A composição dos produtos desodorantes foram obtidas no site dos fabricantes. Todas as substâncias foram analisadas quanto a sua possível função na formulação e devidamente identificadas quanto ao seu CAS number. As substâncias que apresentaram alguma atividade desodorante conhecida foram identificadas e citadas como os possíveis ativos da formulação.

2.3 LEVANTAMENTO SISTEMÁTICO DOS ESTUDOS

As pesquisas quanto aos artigos de estudo de toxicidade dos óleos e extratos frente a pele foram realizadas na base de dados Web Of Science no período de março a outubro de 2020. Nos campos de busca foram utilizados os seguintes filtros: TÓPICO: (“nome do ingrediente” toxicity) OR TÓPICO: (“nome do ingrediente” cytotoxicity) OR TÓPICO: (“nome do ingrediente” topical) OR TÓPICO: (“nome do ingrediente” skin) OR TÓPICO: (“nome do ingrediente” in vitro in vivo) e tempo estipulado: todos os anos. Índices: SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI.

O critério de seleção para os artigos foram a descrição de testes de segurança *in vitro* ou *in vivo* dos extratos/óleos ou de alguma formulação de uso tópico que os continha, e que citassem se ocorreu algum tipo de reação cutânea. Quanto a toxicidade, procurou-se artigos que a descrevessem quanto ao uso tópico. Já para a citotoxicidade as linhagens celulares de

interesse foram as células HaCAT, epiteliais e fibroblastos. Também foram considerados artigos com relatos de casos de irritação cutânea, HET-CAM e alergia de contato.

Os artigos selecionados foram resumidos quanto aos testes realizados e seus resultados. Quando não foram encontrados artigos que se encaixam nesses termos foram citados os assuntos mais encontrados nas pesquisas.

3 RESULTADOS

3.1 ANÁLISE DA DISPONIBILIDADE DE DESODORANTES NO MERCADO

Através da pesquisa inicial realizada nos sites de venda on-line de drogarias de Porto Alegre, foram escolhidas as da rede Panvel e Droga Raia. Em visita as lojas físicas também encontraram-se alguns destes produtos nas prateleiras. Os produtos foram identificados e observados seus valores (Tabela 1). No total foram encontrados sete desodorantes, são eles: Desodorante Natural Suavetex Spray Com Extratos De Camomila e Erva Cidreira [13], Desodorante Natural Suavetex Spray Com Extratos De Pepino e Chá Verde [13], Desodorante Spray Cativa Natureza Sálvia [14], Desodorante Roll on Cativa Natureza Sálvia [15], Desodorante Weleda Sálvia [16], Desodorante Weleda Citrus [17] e Desodorante Stick Love Beauty And Planet Pampering Manteiga De Murumuru E Rosa [18].

A pesquisa presencial também se estendeu para supermercados como Carrefour, Atacadão, Nacional, BIG e não foram encontrados estes produtos com o apelo natural à venda, somente os desodorantes e antitranspirantes tradicionais.

3.2 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO DOS DESODORANTES

3.2.1 Desodorante Natural Suavetex Spray Com Extratos De Camomila e Erva Cidreira

Para este produto sugere-se que o princípio ativo da formulação seja o triethyl citrate (CAS n° 77-93-0) que apresenta atividade desodorante através da inibição da decomposição bacteriana/enzimática [19,20,21].

3.2.2 Desodorante Natural Suavetex Spray Com Extratos De Pepino e Chá Verde

Para este produto sugere-se que o princípio ativo da formulação seja o triethyl citrate (CAS n° 77-93-0) que apresenta atividade desodorante pela inibição da decomposição bacteriana/enzimática [19,20,21].

3.2.3 Desodorante Spray Cativa Natureza Sálvia

Para este produto sugere-se que o princípio ativo da formulação seja o *saccharomyces ferment* (CAS n° 8013-01-2) que age como neutralizante de odor através da bioconversão de substâncias com odor desagradável [3,19,20,21].

3.2.4 Desodorante Roll on Cativa Natureza Sálvia

Para este produto sugere-se que o princípio ativo da formulação seja o xylityl sesquicaprylate (CAS n° 181632-90-6) substância proveniente do xilitol e ácido caprílico, apresenta atividade antimicrobiana/bacteriostática [22,23].

3.2.5 Desodorante Weleda Sálvia

Para este produto sugere-se que o princípio ativo da formulação seja o benzyl benzoate (CAS n° 120-51-4), que apresenta atividade antibacteriana [19,22].

3.2.6 Desodorante Weleda Citrus

Para este produto sugere-se que o princípio ativo da formulação seja o farnesol (CAS n° 4602-84-0), que apresenta atividade bacteriostática [2,4].

3.2.7 Desodorante Stick Love Beauty And Planet Pampering Manteiga De Murumuru E Rosa

Para este produto sugere-se que os princípios ativos sejam o zinc ricinoleate (CAS n° 13040-19-2), que apresenta age como neutralizador de odores; zeo mays starch (CAS n° 9005-25-8), devido sua capacidade absorvente é capaz de eliminar odores; *saccharomyces ferment* (CAS n° 8013-01-2), neutraliza odores através da bioconversão de substâncias malcheirosas; sodium bicarbonate (CAS n°144-55-8) neutraliza o pH da pele, diminui a proliferação bacteriana e elimina odores [2,19,20,22].

TABELA 1 - PRODUTOS DESODORANTES INTITULADOS “NATURAIS”, SUA COMPOSIÇÃO E O PREÇO ENCONTRADO NAS FARMÁCIAS VISITAS.

Produto	Composição	Preço
Desodorante Natural Suavetex Spray Com Extratos De Camomila e Erva Cidreira	Polyglyceryl-2-Caprato, Triethyl Citrate, Coco-Caprylate, Isoamyl Laurate, Chamomilla Recutita Extract, Melissa Officinalis, Sodium Benzoate, Parfum, Aqua.	R\$ 29,99
Desodorante Natural Suavetex Spray Com Extratos De Pepino e Chá Verde	Polyglyceryl-2-Caprato, Triethyl Citrate, Coco-Caprylate, Isoamyl Laurate, Cucumis Sativus Extract, Camellia Sinensis Extract, Sodium Benzoate, Parfum, Aqua.	R\$ 29,99
Desodorante Roll on Cativa Natureza Sálvia	Aqua, Alcohol, Melaleuca Alternifolia Leaf Hydrolat, Glycerin, Dehydroxanthan Gum, Potassium Sorbate, Ananga Odorata Oil, Melaleuca Alternifolia Leaf Oil, Rosmarinus Officinalis Oil, Salvia Sclarea Oil, Linalool	R\$ 14,69
Desodorante Spray Cativa Natureza Sálvia	Azadirachta Indica Extract, Melaleuca Alternifolia Leaf Oil, Salvia Sclarea Oil, Cupressus Sempervirens Oil, Pogostemon Cablin Leaf Oil, Eugenia Caryophyllata Leaf Oil, Rosmarinus Officinalis Leaf Oil, Alcohol, Saccharomyces Ferment, Salvia Officinalis Extract, Hamamelis Virginiana Extract, Sodium Citrate, Glyceryl Caprylate, Hectorite, Limonene, Eugenol, Linalool	R\$ 20,99
Desodorante Weleda Sálvia	Alcohol, Water, Fragrance, Salvia Officinalis Oil, Amonium Glycyrrhizate, Limonene, Linalool, Benzyl Benzoate, Geraniol, Coumarin.	R\$ 69,90
Desodorante Weleda Citrus	Alcohol, Water, Fragrance, Limonene, Citrus Medica Limonum, Peel Oil, Linalool, Geraniol, Citral, Farnesol	R\$ 69,90
Desodorante Stick Love Beauty And Planet Pampering Manteiga De Murumuru E Rosa	Propanediol, Water, Glycerin, Sodium stearate, Silica, Zinc ricinoleate, Parfum, Zea mays starch, Polyglyceryl-3 caprate, Citrus grandis seed extract, Saccharomyces ferment, Sodium bicarbonate, Rosa damascena flower extract, Astrocaryum murumuru seed butter, Cocos nucifera oil, Alpha-isomethyl ionone, Benzyl salicylate, Citronellol, Coumarin, Geraniol, Hexyl cinnamal, Hydroxycitronellal, Linalool	R\$ 28,49

FONTE: O autor (2020).

3.3 LEVANTAMENTO SISTEMÁTICO DOS ESTUDOS

3.3.1 *Melissa officinalis*

A pesquisa realizada resultou em 121 resultados. Destes, somente 3 artigos foram selecionados.

Um estudo [25] avaliou a citotoxicidade e segurança de uma aplicação tópica *in vitro*, sendo realizados testes em queratinócitos humanos, células epiteliais brônquicas e teste HET-CAM. Os resultados demonstraram que o óleo essencial de *Melissa officinalis* apresenta citotoxicidade frente aos queratinócitos humanos e células epiteliais brônquicas, assim como irritação para a membrana cório-alantóide (CAM) de ovos de galinha quando acima da concentração de 25%.

Em outro estudo [26], investigaram a irritação em pele humana reconstituída (modelo Episkin) utilizando como parâmetros avaliativos: a quantificação da liberação de IL-1 α , avaliação da citotoxicidade pelo método MTT e determinação da resistência elétrica transepidérmica (TEER). Os resultados demonstraram que um centrifugado e um extrato de *M. officinalis* na concentração testada (2%) parecem ser seguros para uso tópico.

Outro artigo [27], avaliou o desenvolvimento de géis com extrato de erva cidreira com o objetivo de investigar a qualidade e o efeito do ácido rosmarínico (importante componente da erva cidreira) em células da pele, em condições normais e sob estresse oxidativo. As quantidades de ácido rosmarínico liberadas na pele foram obtidos através de HPLC, enquanto a viabilidade celular de células HaCAT foram avaliadas através do método MTT. Concluiu-se que o ácido rosmarínico, dependendo de sua concentração, provocou uma redução na quantidade de ROS intracelulares das células HaCAT, e aumentou a viabilidade celular das mesmas quando sob estresse oxidativo.

3.3.2 *Chamomilla recutita*

A pesquisa realizada resultou em 55 resultados. Destes, somente 2 artigos foram selecionados.

Em um estudo [28], foi feita uma análise entre a camomila e corticóides quanto a sua capacidade de tratamento de úlceras *in vitro* e *in vivo*. Para o estudo *in vitro* foi realizado o teste de viabilidade celular frente a fibroblastos através do método MTT. Quanto ao teste *in*

vivo, foi realizado com um grupo de 125 ratos que tiveram úlceras traumáticas feitas em suas línguas e tratadas com duas aplicações diárias dos medicamentos. Os resultados para o teste de viabilidade celular apresentaram resultados menores do que de todos os outros componentes testados. No teste in vivo a camomila apresentou maior velocidade na cicatrização de feridas.

Um outro estudo [29], realizou a preparação de géis em laboratório com extrato hidroalcoólico de camomila a 3% e 5%, sendo avaliadas a estabilidade físico-química e toxicidade. O teste de Draize foi aplicado para avaliação da toxicidade, não observando-se nenhuma irritação, exceto em peles já lesionadas.

3.3.3 *Astrocaryum murumuru*

A pesquisa realizada resultou em 2 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados referiam-se ao desenvolvimento de formulações.

3.3.4 *Azadirachta indica*

A pesquisa realizada a resultou em 732 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados estavam relacionados a atividade antibacteriana, citotoxicidade frente a células tumorais, atividade inseticida, antiviral e anti-inflamatória.

3.3.5 *Eugenia caryophyllus*

A pesquisa realizada resultou em 13 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados estavam relacionados a atividade antifúngica, inseticida, antiprotozoária, antiviral e toxicidade oral em ratos.

3.3.6 *Salvia sclarea*

A pesquisa realizada resultou em 33 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados

estavam relacionados a atividade anti-inflamatória, antiparasitária, antibacteriana, efeito hepatoprotetor e antitumoral.

3.3.7 *Cucumis sativus*

A pesquisa realizada resultou em 440 resultados. Destes, somente 2 artigos foram selecionados.

Em um artigo [30], foi desenvolvido um creme de uso tópico, na forma de emulsão (A/O) com extrato de pepino na concentração de 3%, sendo analisada contra o creme base quanto aos seus efeitos na pele (melanina, eritema, umidade, sebo da pele e perda de água transepidérmica (TEWL)). Tanto a base quanto a formulação foram aplicadas nas bochechas de 21 voluntários humanos saudáveis por um período de 4 semanas. Como resultados observados os níveis de melanina na pele diminuíram indicando uma possível utilização para clareamento da pele, também provocou uma redução no sebo da pele, indicando possível uso como antiacne, porém a formulação provocou uma diminuição na umidade da pele, aumentou a perda de água transepidérmica e causou aumento do eritema.

No outro artigo [31], foram demonstrados os resultados da pesquisa de estudos de toxicidade e de irritação/sensibilização na pele de diferentes extratos de *Cucumis sativus*. Foram relatados estudos com os extratos de pepino aplicados na pele na forma de adesivo (extrato aquoso a 1%) e cremes (extratos alcoólicos de 0,5 a 2,5%) onde não foram relatados casos de irritação, eritema ou edema; gel para os olhos (5%) onde alguns pacientes relataram sensação de desconforto mas nenhuma reação cutânea clinicamente significativa; loção ocular (1%) o extrato não demonstrou potencial de irritação dérmica na área dos olhos; limpador facial (1%) e adesivo oclusivo para a região das costas (1%) não apresentaram irritação dérmica ou sensibilização.

3.3.8 *Rosa damascena*

A pesquisa realizada resultou em 50 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados estavam relacionados a atividade anti lipase, anti aging, atividade antioxidante, tratamento da dor, atividade antitumoral e antimicrobiana.

3.3.9 *Camellia sinensis*

A pesquisa realizada resultou em 491 resultados. Destes, somente 2 artigos foram selecionados.

Em um dos trabalhos [32] foram citados alguns estudos encontrados a respeito de irritação dérmica em testes não humanos e humanos. O extrato da folha da camélia (100%, 0,5mL) aplicado na pele cortada de coelhos albinos, não provocou nenhum sinal de irritação. As catequinas (0,5g (93,4% em 3 mL de água)) foram administradas aos flancos cortados de coelhos sob adesivo oclusivo, e não apresentaram sinais de irritação. Quando preparações de *Camellia* foram usadas em aplicações dérmicas de pomadas, foram relatados casos de eritema, prurido, irritação/queimação, dor, úlcera, edema, endurecimento e vesículas. Já para um pomada com catequinas utilizada para verrugas anogenitais, não houve irritação ou outros efeitos. A água da folha da *C. sinensis* (30%) foi testada administrando na parte interna do braço com um adesivo, e não houve sinais de irritação. Foi relatado também um estudo quanto a toxicidade das catequinas de *C. sinensis*, onde foi realizado um teste de semi-oclusão nas costas de ratos. Não houve sinais de toxicidade sistêmica, e um eritema leve a moderado foi observado em todos os ratos tratados. Na necropsia não foi encontrado nenhum achado macroscópico anormal.

Em outro estudo [33] é descrita a realização de uma comparação quanto a eficácia de um hidrogel antiacne formulado com uma combinação de extrato de folha de *Aloe barbadensis*, extrato de casca de *Garcinia mangostana* e extrato da folha de *Camellia sinensis*, com uma formulação de gel de clindamicina (CG) a 1% comercializada pelas atividades antiacne. Durante 28 dias de uso duas vezes ao dia, todos os indivíduos em ambos os grupos relataram não apresentar descamação intensa, secura, queimação ou coceira. Ambos os produtos de teste foram bem tolerados no nível cutâneo.

3.3.10 *Rosmarinus officinalis*

A pesquisa realizada resultou em 427 resultados. Destes, somente 3 artigos foram selecionados.

Em um estudo [34] foi formulado um creme antiacne à base de extratos alcoólicos de *Thymus vulgaris*, *Rosa centifolia*, *Rosmarinus officinalis* e *Saponaria officinalis* e avaliou-se a eficácia e características sensoriais da emulsão. Os resultados obtidos foram estatisticamente significativos e notou-se redução na seborréia após 4 semanas de uso. Os voluntários

passaram por um teste de tolerância do produto na pele, antes do início do estudo e não foram relatados casos de irritação cutânea.

Em outro estudo [35] foi encontrado o relato (publicado em 2006) de um caso de dermatite de contato de um homem de 53 anos com vários episódios de erupção pruriginosa e eritematosa que resultou em descamação da pele, após aplicação no peito de álcool de alecrim. Também foram citados outros 3 casos anteriores relacionados a *R. officinalis*.

Outro artigo [36] ,relatou estudos encontrados quanto a irritação/sensibilização da pele para *R. officinalis*. Foi relatado estudo para uma pomada contendo 4,4% de óleo da folha de *R. officinalis* e outros óleos, aplicada até a concentração de 40% não se apresentou irritante na pele de ratos. No entanto, em outro estudo uma aplicação em coelhos com a pele intacta e lesionada apresentou irritação moderada. Em testes clínicos, folhas do alecrim produziram irritação em 44 de 234 pacientes com dermatite de contato ou eczema. Um extrato supercrítico e um absoluto de folhas do alecrim foram considerados irritantes fracos em um pequeno estudo com populações de teste de 20 a 25 pacientes. Formulações contendo até 0,2% de extrato de folha de *R. officinalis* não se apresentaram irritantes ou sensibilizantes. O óleo da folha de *R. officinalis* a 10% em petrolato, não foi irritante em um teste de adesivo fechado de 48 horas e nem sensibilizador em um estudo de maximização. Uma formulação contendo 1,5% de óleo de folha de *R. officinalis* não era irritante ou sensibilizante em um teste HRIPT (Human Repeated Insult Patch Test). Quanto a fototoxicidade o extrato da folha extraído com CO₂ supercrítico ou com hexano foram avaliados em 2 locais, um irradiado com 10 J/cm² UVA e o segundo local com 75% da dose mínima de eritema de UVB. A avaliação foi feita em 48 e 72 horas e os resultados foram comparados com os de um local não irradiado. Nenhum dos extratos foi fototóxico.

3.3.11 *Salvia officinalis*

A pesquisa realizada resultou em 274 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Alguns artigos encontrados relataram estudos quanto a atividade antibacteriana, anti-inflamatória, de proteção UV e de antienvhecimento da pele, porém nenhum deles citou se ocorreram ou não reações cutâneas frente a utilização do extrato/óleo/produto. Um dos artigos [37] avaliou o composto químico esclareol isolado da sálvia, e relatou que em teste clínico realizado com 20 mulheres que aplicaram um creme contendo 0,02% de esclareol todos os dias e noites por 12 semanas,

tendo suas fotos analisadas através de sistemas de imagem facial, não tiveram nenhuma reação alérgica.

3.3.12 *Polianthes tuberosa*

A pesquisa realizada resultou em 8 resultados.

Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados em sua maioria foram sobre sua composição e pesquisa de atividade antitumoral.

3.3.13 *Plumeria rubra*

A pesquisa realizada resultou em 14 resultados.

Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados referem-se a pesquisas quanto aos seus componentes e de atividade anticâncer e larvicida. Um artigo [38] avaliou o efeito anti-inflamatório e anti irritante do Plumerin-R, constituinte isolado da *P. rubra* em comparação com a betametasona, frente a agentes irritantes aplicados topicamente em orelha de coelho. O Plumerin-R neutralizou o efeito da irritação e suprimiu os sinais inflamatórios nos animais experimentais.

3.3.14 *Gardenia tahitensis*

A pesquisa realizada não encontrou nenhum resultado.

3.3.15 *Prunus armeniaca*

A pesquisa realizada resultou em 99 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados citavam estudos de atividade antioxidante, antibacteriana, antitumoral, toxicidade oral e citotoxicidade em linfócitos.

3.3.16 *Pyrus malus*

A pesquisa realizada resultou em 26 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Nenhum dos artigos encontrados estavam relacionados com outras atividades farmacológicas.

3.3.17 *Vanilla planifolia*

A pesquisa realizada resultou em 8 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Um único artigo relacionada a atividades farmacológicas pesquisou a atividade antioxidante do extrato.

3.3.18 *Jasminum officinale*

A pesquisa realizada resultou em 2 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados estavam relacionados a atividade antiviral e antitumoral.

3.3.19 *Hibiscus abelmoschus*

A pesquisa realizada resultou em 6 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados relacionam-se a toxicidade oral e atividade contra amnésia em ratos.

3.3.20 *Citrus aurantium dulcis*

A pesquisa realizada resultou em 1 resultado.

O artigo encontrado [39] conduziu um estudo de teste de contato, incluindo substâncias fotossensibilizantes em 20 pacientes com suspeita de dermatite por cetoprofeno. Foi realizado um teste com o óleo de *Citrus aurantium dulcis* 5% em álcool e 2% em petrolato. Relatou-se que 5 pacientes demonstraram reações de alergia por contato no óleo a 5% em álcool.

3.3.21 *Elettaria cardamomum*

A pesquisa realizada resultou em 23 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados relacionam-se a toxicidade oral, atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante e antitumoral.

3.3.22 *Citrus grandis*

A pesquisa realizada resultou em 69 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados relacionam-se a toxicidade oral em ratos, atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante e inibição da enzima tirosinase.

3.3.23 *Citrus limon*

A pesquisa realizada resultou em 105 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os estudos encontrados relacionam-se ao aumento de biodisponibilidade tópica de vitaminas através do uso tópico (testada em pele humana reconstituída), atividade antitumoral, atividade antifúngica e antibacteriana, atividade antioxidante e proteção de fibroblastos e queratinócitos frente a espécies reativas, porém nenhum relatou estudos de segurança ou ocorrência de reações cutâneas.

3.3.24 *Cocos nucifera*

A pesquisa realizada resultou em 83 resultados. Destes, somente 3 artigos foram selecionados.

Em um artigo [40] foram citados estudos encontrados relacionados a irritação cutânea e sensibilização da pele. Em um dos trabalhos o potencial de irritação cutânea do cocoato de potássio foi testado em participantes com dermatite preexistente. Um adesivo com 15mL de cocoato de potássio aquoso a 5% foi testado em 40 indivíduos saudáveis e 480 com doenças de pele ativas. Reações foram observadas em 5 participantes, contudo 2 apresentavam

psoríase e 3 eczema ativo. Outro estudo observou que o óleo de coco não era um alérgeno na concentração de 100% em 12 pacientes em um estudo duplo cego randomizado.

Um outro estudo [41], avaliou a viabilidade celular de um extrato através do ensaio MTT, onde observou-se o efeito do extrato no crescimento de células HaCAT. Não houve efeito citotóxico significativo mesmo após 24 h em concentrações de até 3.200 µg/ml. Após foi realizado um teste para avaliar o efeito citoprotetor do extrato, adicionando as células cultivadas anteriormente o t-BHP, um análogo de hidroperóxido utilizado como um pró-oxidante, as células tratadas com o extrato não apresentaram diminuição na formação de ROS intracelular de significância estatística.

Um artigo [42] citou um produto de tratamento labial com uma fórmula rica em cera de frutos silvestres (*Rhus verniciiflua* peel cera), óleo de coco (*Cocos nucifera* oil) e azeite (*Olea europaea* fruit oil), foi avaliado em um total de 15 voluntárias saudáveis e medidas instrumentais foram realizadas no início, após 30 min, 2h e 6h após uma única aplicação do produto. Não foram relatados casos de reações adversas.

3.3.25 *Cupressus sempervirens*

A pesquisa realizada resultou em 40 resultados. Não foram encontrados artigos relacionados à toxicidade ou testes de segurança para uso tópico. Os artigos encontrados são relacionados a estudos in vitro e in vivo para atividade antibacteriana e antifúngica, atividade antioxidante, atividade inseticida, quanto a alergenicidade frente ao pólen, atividade anticâncer e toxicidade oral em ratos.

3.3.26 *Zingiber officinale*

A pesquisa realizada resultou em 481 resultados. Destes, somente 4 artigos foram selecionados.

Um dos artigos [43] avaliou-se a atividade anti-inflamatória tópica (in vivo em orelhas de ratos) e permeação na pele (ex vivo em pele de rato e epiderme humana) de um extrato seco de gengibre (DE) e um extrato enriquecido com gengibre seco (EDE). Os dados de permeabilidade em célula de difusão de Franz modificado, na pele in vitro mostram que o uso de EDE aumentou em 2x a quantidade do componente 6-gingerol. E a permeabilidade do 6-gingerol apresentou um fluxo no estado estacionário através da pele de rato cerca de quatro a cinco vezes maior do que na epiderme humana. Além disso, no modelo animal ocorreu uma

fase de atraso de cerca de 6 h. Quanto ao estudo da atividade anti-inflamatória foi relatado que os extratos não causaram nenhuma reação cutânea ou formação de edema nas orelhas dos ratos, e o emplastro do extrato DE apresentou maior inibição de edema.

Outro artigo [44], teve como objetivo examinar se o componente 6-shogaol do gengibre, é capaz de inibir lesões cutâneas semelhantes à dermatite alérgica, e seu mecanismo *in vitro* e *in vivo*. Foi realizado um ensaio de citotoxicidade (MTT) com células HaCAT (queratinócitos humanos) frente ao 6-shogaol em concentrações de 0.1–50 μM por 24, 48, e 72 h. A viabilidade celular não foi afetada em 0.1–10 μM de acordo com o ensaio MTT realizado 24h após o tratamento. No entanto, o tratamento com 6-shogaol a 50 μM causou aumento de citotoxicidade.

Em um estudo [45], foram comparados os extratos vegetais combinados (*Phyllanthus niruri*, *Croton tiglium*, e *Zingiber officinale*) e os extratos vegetais combinados em etossomos, em relação à citotoxicidade em células HaCaT. O extrato mostrou o valor IC₅₀ de $30 \pm 1,0$ e para os etossomos,, o valor IC₅₀ foi insignificante. Isso mostra que o extrato foi considerado tóxico, enquanto os etossomos com os extratos não são. Os achados histológicos *in vivo* revelam que as formulações de etossomos em pele do rato não apresentou alterações morfológicas significativas.

Em outro estudo [46], foi realizado um estudo de irritação da pele *in vivo* para óleos essenciais extraídos de rizomas de *Zingiber officinale*, *Zingiber cassumunar* e *Curcuma zedoaria*. Foram testados na concentração de 1 e 5% no veículo e em 100%. Essas soluções de teste, incluindo o veículo, foram aplicadas a superfícies abdominais de ratos Wistar e mantidos em contato com essas áreas por 24 horas. Após uma técnica de biópsia, a irritação da pele foi avaliada e revelou que o veículo não teve efeitos discerníveis na aparência histológica da pele de rato. Os óleos essenciais nas concentrações de 1 e 5% em mistura hidroalcoólica e a 100% causaram irritação cutânea em diferentes graus. O dano de pele mais grave foi observado com a concentração de 1% desses óleos, enquanto em 5% foram classificados como irritantes leves.

3.3.27 *Pogostemon cablin*

A pesquisa realizada resultou em 61 resultados. Destes, somente 1 artigo foi selecionado.

O artigo [47] cita um estudo em que encontraram 3 reações “fortemente positivas” e 8 “fracamente positivas” ao óleo de patchouli (concentração de teste desconhecida) em testes de

contato com 183 pacientes. Dados clínicos publicados em 2002 relataram que 0,8% de reações positivas ao óleo essencial (10% em petrolatum) em 1.606 pacientes consecutivos foram observadas. Um estudo mais recente sobre os resultados de um adesivo com óleo essencial identificou 0,6% de reações positivas em 2.446 pacientes testados e 1,4% de reações positivas em 828 pacientes testados no contexto de uma série especial. Em outro estudo também com adesivo contendo o óleo essencial (concentração de 10% em petrolatum), 53 pacientes de 5539 (1%) apresentaram uma reação positiva. Em outro estudo fizeram uma avaliação do risco toxicológico e dermatológico, sua conclusão foi que o patchouli tem uma baixa toxicidade aguda e é negativo em testes de mutagenicidade e genotoxicidade.

3.3.28 *Hamamelis virginiana*

A pesquisa realizada resultou em 27 resultados. Destes, somente 3 artigos foram selecionados.

Em um dos artigos [48] duas classes principais de constituintes da *Hamamelis*, nomeadamente proantocianidinas poliméricas e polissacarídeos foram isolados da casca de *Hamamelis* e testados quanto a sua influência na proliferação e diferenciação de queratinócitos humanos cultivados através do ensaio MTT. Observou-se que a fração de polissacarídeo não afetou os queratinócitos humanos, e as proantocianidinas aumentaram fortemente a proliferação das células, enquanto a diferenciação não foi influenciada significativamente.

Em um estudo [49], avaliou-se a citotoxicidade em células não tumorais, onde foram utilizadas a linha de células de queratinócitos humanos HaCaT, e a linha de células de fibroblastos de camundongo 3T3. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de captação de vermelho neutro. A citotoxicidade das misturas foi relativamente baixo. Para visualizar o quão segura as misturas eram para células da pele calculou-se a relação entre a citotoxicidade e o potencial antioxidante. E descobriram que as concentrações de antioxidantes eram aproximadamente 1,4-2,4 vezes menores do que as concentrações citotóxicas. Logo a concentração necessária para a atividade antioxidante não é tóxica para as células estudadas.

Um outro estudo observacional [50] incluiu crianças (idade de 27 dias a 11 anos) com lesões menores de pele, dermatite de fralda ou inflamação localizada. Um total de 309 crianças foram tratadas (*hamamelis* n = 231; dexpanthenol n = 78). Apenas dois eventos adversos foram considerados como potencialmente relacionado à droga, ou seja, eritema e sensação de queimação, observados com o tratamento de *hamamelis*. Em conclusão, pomada

para hamamélis seria um tratamento eficaz e seguro para certas doenças de pele em crianças de até 11 anos.

3.3.29 *Lavandula angustifolia*

A pesquisa realizada resultou em 106 resultados. Destes, 5 artigos foram selecionados.

Em um dos artigos [39] foi conduzido um estudo de teste de contato, incluindo substâncias fotossensibilizantes em 20 pacientes com suspeita de dermatite por cetoprofeno. Foi realizado um teste com o óleo de *Lavandula angustifolia* 5% em álcool e 2% em petrolato. Relatou-se que 5 pacientes demonstraram reações de alergia por contato.

Outro estudo [51] avaliou o efeito do óleo essencial de *Lavandula angustifolia* na resposta inflamatória aguda. Uma aplicação tópica do óleo essencial foi realizada nas concentrações de 0,25, 0,5 e 1 mg em orelha de ratos que tiveram edema induzido por óleo de cróton, e provocou uma redução da formação de edema. Porém em altas concentrações (2,5 mg / orelha) este efeito não é observado, e o óleo essencial não reduziu a formação de edema, mas apresentou uma resposta irritativa, aumentando o edema em 16,5% em comparação ao óleo de cróton. Citam que vários estudos demonstraram que a lavanda tem um efeito irritante após a exposição à pele e os constituintes presentes no óleo essencial de lavanda oxidam quando expostos ao ar e podem causar irritação na pele. Os resultados do estudo sugerem que o óleo essencial de *Lavandula angustifolia* tem atividade antiedematogênica e possui atividade anti-inflamatória, tanto no tratamento tópico e oral.

Em um artigo [52], a citotoxicidade do óleo de lavanda e seus componentes principais acetato de linalila e linalol foram avaliados contra três tipos de células 153BR (fibroblastos humanos), HNDF (fibroblastos dérmicos normais humanos) e HMEC-1 (células endoteliais microvasculares dérmicas humanas) que foram determinadas pelo ensaio NR (vermelho neutro) com ligeiras modificações. O teste in vitro de óleo de lavanda mostrou que uma viabilidade de 80-100% foi observada a uma concentração de 0,125% (v / v) em todos os tipos de células e, posteriormente, um aumento na concentração afetou a viabilidade celular. O padrão de citotoxicidade do linalol foi considerado equivalente ao do óleo de lavanda e o acetato de linalila foi o mais citotóxico para os fibroblastos. As observações relacionadas à citotoxicidade deste estudo sugerem que o óleo de lavanda e seus componentes devem ser usados com cuidado e em formas altamente diluídas, especialmente quando aplicado diretamente na pele.

Em outro estudo [53], para um teste de irritação da pele, a pele de coelho raspada foi tratada com uma pomada a 10% de óleo essencial de *L. angustifolia*. Os locais de teste foram examinados criticamente 1 hora depois de remover o material de teste e às 24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 e 15º dias para a reação dérmica usando os critérios de pontuação de Draize. Os coelhos não mostraram sinais de irritação, eritemas ou edemas após o tratamento.

Um artigo [54] teve como objetivo investigar o óleo essencial de lavanda e seus componentes principais linalol (L) e acetato de linalila (LA) contra a psoríase como inflamação da pele. Em aplicação tópica em coelhos do óleo essencial a 10% observou-se que era levemente irritante, enquanto na dose tópica de 2%, L e LA foram considerados não irritantes para a pele dos coelhos.

3.3.30 *Melaleuca (tea tree)*

A pesquisa realizada resultou em 206 resultados. Destes, 3 artigos foram selecionados.

O objetivo de um estudo [55] foi desenvolver uma formulação de emulgel à base de nanoemulsão como um veículo potencial para entrega tópica do óleo de tea tree 5% (v/v). A formulação passou por estudo de irritação na pele em seis coelhos saudáveis, onde o produto foi aplicado em pele previamente raspada. Observações foram feitas em 4, 24, 48 e 72 h para avaliar eritema e edema segundo os critérios de pontuação Draize. A formulação desenvolvida exibiu irritação quase imperceptível na pele, portanto considerada não irritante.

Um artigo de revisão [56] cita alguns estudos realizados quanto a reação irritante do óleo na pele, são estudos que utilizaram adesivos (de 28 pacientes testados 25 não apresentaram nenhuma reação nas concentrações de 5 a 100%), bases de creme, pomada e gel (testaram concentrações de 5, 25 e 100% em 311 voluntários dos quais 306 tiveram nenhuma ou reações muito fracas), loção (160 pacientes foram expostos a 4 loções formuladas a 5% e somente 4 apresentaram reações irritantes fracas) e o componente 1,8-cineol (foi testado em concentrações até 28% e não produziu reação irritante). Um estudo menor onde 20 pacientes foram testados com adesivos a 1% não encontrou reações irritantes. E outro estudo, 217 pacientes foram testados com adesivo a 10% sem qualquer reação irritante registrada. Quanto à reação sistêmica é citado o caso de um homem de 38 anos que após aplicação dérmica do óleo apresentou rubor imediato, prurido, garganta comprimida e tontura. São citados alguns relatos de casos de alergia de contato devido ao uso tópico do óleo de tea tree. Quanto a citotoxicidade é citado um estudo que testou as linhas celulares humanas, como fibroblastos e

células epiteliais e observou-se que a quantidades de óleo que reduziu o crescimento das células em 50% em comparação com os controles após 24 h variou de 20 a 2700 µg/ml.

Em outro artigo [57], a linhagem celular HaCAT foi testada quanto a sua citotoxicidade pelo ensaio MTT e apresentou um valor de IC50 de 0,066% e não induziu danos significativos ao DNA in vitro após 24h.

4 CONCLUSÃO

A utilização de produtos naturais vem crescendo rapidamente nos últimos anos, conseqüentemente a procura por desodorantes também, o que pode ser visto pelo número de produtos encontrados em duas redes de drogarias de Porto Alegre. Embora não tenham sido encontrados à venda em supermercados, os valores são em média mais caros do que os antitranspirantes e desodorantes convencionais, dificultando o consumo pela população.

É possível observar que são relatados poucos estudos quanto à toxicidade cutânea e citotoxicidade com o propósito de garantir a segurança no uso desses produtos, os quais contém em suas formulações óleos ou extratos de plantas. A legislação brasileira sobre produtos de higiene e cosméticos não nos fornece muitas informações além da concentração de uso, devido a utilização popular abrangente destes compostos. Além disso, há dificuldade de identificar e quantificar os componentes químicos e suas funções, devido a alterações quanto ao armazenamento, transporte e condições de cultivo, fatos que acabam alterando as composições.

No levantamento de estudos não foi encontrado nenhum artigo sobre a toxicidade cutânea em humanos dos extratos e óleos pesquisados. Entre os estudos selecionados destacaram-se alguns relacionados à segurança, como testes in vitro quanto à citotoxicidade em linhagens celulares HaCAT (queratinócitos humanos), testes cutâneos de formulações em animais (camundongos e coelhos) e humanos, e relatos de alergenicidade. Os outros artigos encontrados em sua maioria, avaliam questões como atividade antioxidante, antimicrobiana, antitumoral, repelente, anti-inflamatória e toxicidade oral. Dos sete produtos avaliados, todos apresentaram em suas composições pelo menos um ativo desodorante.

A ausência de estudos é um aspecto importante, pois a legislação para desodorantes no Brasil (classificados como grau 1) não exige a comprovação com estudos de toxicidade e de segurança. Sabe-se que os ativos naturais também são responsáveis por causarem reações tóxicas desagradáveis.

Há necessidade de mais estudos de toxicidade tóxica para óleos e extratos naturais, pois não é possível garantir a segurança no uso tópico de nenhum destes ingredientes cosméticos pesquisados.

REFERÊNCIAS

1. ABIHPEC. Panorama do Setor - Atualização outubro 2020. On line. Disponível em https://abihpec.org.br/site2019/wp-content/uploads/2020/10/Panorama_do_Setor_atualiza_do_outubro_2020.pdf. Acesso em 19 out 2020.
2. CJ Ribeiro. *Cosmetologia Aplicada a Dermoestética*, 2ª. edição, Pharmabooks, São Paulo, 2010.
3. Cosmética em Foco. Desodorantes e Antitranspirantes. On line. Disponível em <https://cosmeticaemfoco.com.br/artigos/desodorantes-e-antitranspirantes/>. Acesso em out 2020.
4. MF Allam. Breast Cancer and Deodorants/Antiperspirants: a Systematic Review, *Cent Eur J Public Health* **24**(3):245-247, 2016.
5. UOL. Desodorante causa câncer de mama? Bicarbonato evita o cheiro ruim do suor?. On line. Disponível em <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2018/12/12/desodorante-causa-cancer-de-mama-devo-substituir-por-bicarbonato.htm>. Acesso em 19 out 2020.
6. AC Hoppe, MCN Pais. Avaliação da toxicidade de parabenos em cosméticos, *Revista Revinter* **10**(3), 2017.
7. KHC Baser. *Handbook of essential oils: science, technology, and applications*, 1ª. edição, CRC Press, London, 2010.
8. M Kanlayavattanakul, N Lourith. Body malodours and their topical treatment agents, *International Journal of Cosmetic Science*, **33**:298-311, 2011.
9. B Schilling, R Kaiser, A Natsch *et al.* Investigation of odors in the fragrance industry, *Chemoecology* **20**:135–147, 2010.
10. N Geria. Perfumando Antiperspirantes e Desodorantes. *Cosmetics & Toiletries* **5**:33-38, 1993.
11. Cosmetics & Toiletries. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. On line. Disponível em <https://www.cosmeticsonline.com.br/noticias/detalhes-colunas1/779/guia-para-avalia%C3%A7%C3%A3o-de-seguran%C3%A7a-de-produtos-cosm%C3%A9ticos>. Acesso em 20 out 2020.
12. Diário de Contagem. Cosméticos podem causar toxicidade. On line. Disponível em <http://www.diariodecontagem.com.br/Materia/5442/17/cosmeticos-podem-causar-toxicidade/>. Acesso em 20 out 2020.
13. Orgânico Natural. Corporal. On line. Disponível em <http://organiconatural.com.br/corporal/>. Acesso em set 2020.

14. Cativa Natureza. Desodorante Spray Sálvia 120ML. On line. Disponível em <https://www.cativanatureza.com.br/corpo-e-banho/desodorantes/desodorante-spray-salvia-120ml-sem-aluminio-organico-natural-vegano>. Acesso em set 2020.
15. Cativa Natureza. Desodorante Roll-on Sálvia 70ML. On line. Disponível em <https://www.cativanatureza.com.br/desodorante-roll-on-salvia-70ml-sem-aluminio-organico-natural-vegano>. Acesso em set 2020.
16. Weleda. Desodorante de Sálvia. On line. Disponível em <https://www.weleda.com.br/product/d/desodorante-de-salvia>. Acesso em set 2020.
17. Weleda. Desodorante de Citrus. On line. Disponível em <https://www.weleda.com.br/product/d/deosodorante-de-citrus>. Acesso em set 2020.
18. Love Beauty and Planet. Manteiga de murumuru & rosa desodorante stick. On line. Disponível em <https://www.lovebeautyandplanet.com/br/corpo/produtos/desodorante/manteiga-de-murumuru-&-rosa-desodorante-stick.html>. Acesso em set 2020.
19. SpecialChem. INCI Database Directory. On line. Disponível em <https://cosmetics.specialchem.com/inci-names>. Acesso em set 2020.
20. Cosmetoguia. Matérias Primas. On line. Disponível em <https://cosmetoguia.com.br/material/>. Acesso em set 2020.
21. Making Cosmetics. Saccharomyces Ferment, USDA Certified Organic. On line. Disponível em https://www.makingcosmetics.com/Saccharomyces-Ferment-USDA-Certified-Organic_p_1490.html. Acesso em 17 set 2020.
22. INCIDecoder. On line. Disponível em <https://incidecoder.com/>. Acesso em set 2020.
23. In-Cosmetics Latin America. Linha Hebeatol. On line. Disponível em https://latinamerica.in-cosmetics.com/___novadocuments/500360?v=63670712364810000. Acesso em 17 set 2020.
24. Biovital. Farnesol. On line. Disponível em <http://www.biovital.ind.br/produtos/insumos-cosmeticos/farnesol>. Acesso em 17 set 2020.
25. U Suschke, F Sporer, J Schneelee, HK Geiss, J Reichling. Antibacterial and Cytotoxic Activity of *Nepeta Cataria* L., *N. Cataria* Var. *Citriodora* (Beck.) Balb. and *Melissa Officinalis* L. Essential Oils, *Natural Product Communications* **2**(12):1277-1286, 2007.
26. T Mencherini, P Picerno, P Russo, M Meloni, R Aquino. Composition of the fresh leaves and stems of *Melissa officinalis* and evaluation of skin irritation in a reconstituted human epidermis model, *J Nat Prod.* **72**(8):1512-5, 2009.
27. K Ramanauskienė, A Stelmakiene, D Majienė. Assessment of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) Hydrogels: Quality and Bioactivity in Skin Cells, *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015:635975, 2015.

28. MD Martins, MM Marques, SK Bussadori, MA Martins, VC Pavesi, RA Mesquita-Ferrari, KP Fernandes. Comparative analysis between *Chamomilla recutita* and corticosteroids on wound healing. An in vitro and in vivo study, *Phytother Res.* **23**(2):274-8, 2009.
29. MBR Queiroz, NB Marcelino, MV Ribeiro, LS Espindola, F Cunha, MV Silva. Development of gel with *Matricaria recutita* L. extract for topic application and evaluation of physical-chemical stability and toxicity, *Lat. Am. J. Pharm.* **28**(4):574-579, 2009.
30. N Akhtar et al. Exploring cucumber extract for skin rejuvenation, *African Journal of Biotechnology* **10**:1206-1216, 2011.
31. MM Fiume, WF Bergfeld, DV Belsito et al. Safety Assessment of Cucumis sativus (Cucumber)-Derived Ingredients as Used in Cosmetics, *International Journal of Toxicology* **33**(2_suppl):47S-64S, 2014.
32. LC Becker, WF Bergfeld, DV Belsito, et al. Safety Assessment of Camellia sinensis-Derived Ingredients As Used in Cosmetics, *International Journal of Toxicology* **38**(3_suppl):48S-70S, 2019.
33. N Waranuch, P Phimmuan, S Yakaew, W Nakyai, F Grandmottet, C Onlom, J Srivilai, J Viyoch. Antiacne and antiblotch activities of a formulated combination of *Aloe barbadensis* leaf powder, *Garcinia mangostana* peel extract, and *Camellia sinensis* leaf extract, *Clin Cosmet Investig Dermatol* May **30**(12):383-391, 2019.
34. M Moldovan, I Ursu, MI Ionescu, M Crisan, C Bogdan. Evaluation Of The Efficacy And Characterization Of An Anti-acne Cream Containing Herbal Extracts, *Farmacia* **64**(2), 2016.
35. I González-Mahave, T Lobesa, MD Del Pozo, A Blasco, M Venturini. Rosemary contact dermatitis and cross-reactivity with other labiate plants, *Contact Dermatitis* **54**(4):210-2, 2006.
36. MM Fiume, WF Bergfeld, DV Belsito et al. Safety Assessment of Rosmarinus officinalis (Rosemary)-Derived Ingredients as Used in Cosmetics, *International Journal of Toxicology* **37**(3_suppl):12S-50S, 2018.
37. JE Park, KE Lee, EJung, S Kang, YJ Kim. Sclareol isolated from *Salvia officinalis* improves facial wrinkles via an antiphotaging mechanism, *J Cosmet Dermatol* **15**(4):475-483, 2016.
38. A Azizi, F Saqib, IA Khan, MM Ashraf, MN Ashraf, MA Raza. Dermatological evaluation of anti-irritant and anti-inflammatory effect of Plumerin-R isolated from the latex of *Plumeria rubra* Linn, *Lat. Am. J. Pharm.* **37**(2): 317-20, 2018.
39. L Matthieu, L Meuleman, E Van Hecke, A Blondeel, B Dezfoulian, L Constandt, A Goossens. Contact and photocontact allergy to ketoprofen. The Belgian experience, *Contact Dermatitis* **50**(4):238-41, 2004.

40. CL Burnett, WF Bergfeld, DV Belsito, CD Klaassen, JG Marks, RC Shank, TJ Slaga, PW Snyder, FA Andersen. Final report on the safety assessment of *Cocos nucifera* (coconut) oil and related ingredients. *Int J Toxicol* **30**(3 Suppl):5S-16S, 2011.
41. W Krongrawa, S Limmatvapirat, N Pongnimitprasert, P Meetam, C Limmatvapirat. Formulation and evaluation of gels containing coconut kernel extract for topical application, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* **13**:415-424, 2018.
42. S Bielfeldt, J Blaak, S Laing, M Schleißinger, C Theiss, K Wilhelm, P Staib. Deposition of plant lipids after single application of a lip care product determined by confocal raman spectroscopy, corneometry and transepidermal water-loss, *Int J Cosmet Sci* **41**:281-291, 2019.
43. P Minghetti, S Sosa, F Cilurzo, A Casiraghi, E Alberti, A Tubaro, RD Loggia, L Montanari. Evaluation of the topical anti-inflammatory activity of ginger dry extracts from solutions and plasters, *Planta Med* **73**(15):1525-30, 2007.
44. G Park, DS Oh, MG Lee, CE Lee, YU Kim. 6-Shogaol, an active compound of ginger, alleviates allergic dermatitis-like skin lesions via cytokine inhibition by activating the Nrf2 pathway, *Toxicol Appl Pharmacol* **1**:310:51-59, 2016.
45. S Sasindran, M Easwaran, G Shyamala, A Karuppaiah, K Siram, S Veintramuthu. Phytochemical screening and cytotoxicity evaluation of crude extracts: Toxicity comparison of crude extracts and its ethosomal formulations, *J Cosmet Dermatol* **19**:1794–1803, 2020.
46. S Songkro, J Wungsintaweekul, S Chartwaingam. Investigation of enhancing activity and skin irritation of *Zingiber officinale*, *Zingiber cassumunar* and *Curcuma zedoaria*, *Journal of Drug Delivery Science and Technology* **18**:169-179, 2008.
47. TA van Beek, D Joulain. The essential oil of patchouli, *Pogostemon cablin*: A review, *Flavour Fragr J.* **33**:6–51, 2018.
48. A Deters, A Dauer, E Schnetz, M Fartasch, A Hensel. High molecular compounds (polysaccharides and proanthocyanidins) from *Hamamelis virginiana* bark: influence on human skin keratinocyte proliferation and differentiation and influence on irritated skin, *Phytochemistry* **58**(6):949-58, 2001.
49. S Touriño, D Lizárraga, A Carreras, S Lorenzo, V Ugartondo, M Mitjans, MP Vinardell, L Juliá, M Cascante, JL Torres. Highly galloylated tannin fractions from witch hazel (*Hamamelis virginiana*) bark: electron transfer capacity, in vitro antioxidant activity, and effects on skin-related cells, *Chem Res Toxicol* **21**(3):696-704, 2008.
50. HH Wolff, M Kieser. *Hamamelis* in children with skin disorders and skin injuries: results of an observational study, *Eur J Pediatr.* **166**(9):943-8, 2007.
51. GFE Cardia, SE Silva-Filho, EL Silva, NS Uchida, HAO Cavalcante, LL Cassarotti, VEC Salvadego, RA Spironello, CA Bersani-Amado, RKN Cuman. Effect of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Acute Inflammatory Response, *Evid Based Complement Alternat Med.* **18**:1413940, 2018.

52. A Prashar, IC Locke, CS Evans. Cytotoxicity of lavender oil and its major components to human skin cells, *Cell Prolif.* **37**(3):221-9, 2004.
53. A Mekonnen, S Tesfaye, SG Christos, K Dires, T Zenebe, N Zegeye, Y Shiferaw, E Lulekal. Evaluation of Skin Irritation and Acute and Subacute Oral Toxicity of *Lavandula angustifolia* Essential Oils in Rabbit and Mice, *J Toxicol.* **27**:597954, 2019.
54. VK Rai, P Sinha, KS Yadav, A Shukla, A Saxena, DU Bawankule, S Tandon, F Khan, CS Chanotiya, NP Yadav. Anti-psoriatic effect of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate, *Journal of Ethnopharmacology* **261**:113127, 2020.
55. P Sinha, S Srivastava, N Mishra, DK Singh, S Luqman, D Chanda, NP Yadav. Development, optimization, and characterization of a novel tea tree oil nanogel using response surface methodology, *Drug Development and Industrial Pharmacy* **42**(9):1434-1445, 2016.
56. KA Hammer, CF Carson, TV Riley, JB Nielsen. A review of the toxicity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil, *Food Chem Toxicol.* **44**(5):616-25, 2006.
57. K Kozics, M Bučková, A Puškárová, V Kalászová, T Cabicarová, D Pangallo. The Effect of Ten Essential Oils on Several Cutaneous Drug-Resistant Microorganisms and Their Cyto/Genotoxic and Antioxidant Properties, *Molecules* **24**(24):4570, 2019.

**ANEXO 1 - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS DA REVISTA
COSMETICS & TOILETRIES**



Normas para Publicação de Artigos

A revista **Cosmetics & Toiletries Brasil** tem por objetivo a publicação de trabalhos que contenham contribuições ao progresso da Cosmetologia.

Os trabalhos na forma de artigos técnicos, submetidos à publicação, deverão ser inéditos em língua portuguesa e ter conteúdo tecno-científico, devendo obedecer às seguintes normas:

1. O trabalho deverá vir acompanhado de solicitação e Termo de Cessão de Direitos, subscrito pelo autor principal (aquele mencionado em primeiro quando se tratar de dois ou mais autores).
2. O texto deverá ser em português, com abstracts de até 50 palavras em inglês e em espanhol. A Editora reserva-se o direito de proceder à revisão ortográfica e a edição do texto de modo a formatá-lo nos padrões da revista, sem, entretanto, alterar o conteúdo do artigo.
3. A apresentação do texto deverá ser em *Word for Windows* acompanhado de gráficos, desenhos, esquemas e fotos, igualmente em formato digital.
4. O trabalho deverá conter obrigatoriamente:
 - a) Título
 - b) Nome completo dos autores
 - c) Nome da instituição ou empresa, e cidade e estado onde o trabalho foi realizado
 - d) Qualificação de cada autor
 - e) O corpo do artigo poderá constar de introdução, objetivo, material e método ou casuística, resultados, discussão e conclusões, e Referências (referências bibliográficas).
 - f) A menção de obras e autores deve, sempre que possível, ser no corpo do texto, pela citação numérica, de acordo com a seqüência que aparece nas Referências.
5. Nas Referências devem constar as referências citadas no corpo do texto e numeradas em números arábicos, na seqüência do aparecimento no texto. As Referências seguem as seguintes normas:
 - a) Artigos e periódicos: EK Boisits, JJ McCormack. Neonatal skin: structure and function, *Cosm & Toil* **119**(10):54-65, 2005
 - b) Livros: PA Otta. *Principle of perspiration*, 7ª. edição, Record Books, New York, 1998, 90-140
 - c) Capítulo de livros: RG Provast. Cutaneous manifestations. In: DJ Wallace, *Cosmetology*, 1a. ed., XPress, Chicago II, 2004
 - d) Trabalho apresentado em evento: VC Reis. Efeito da radiação UV na cor dos cabelos. In: Congresso Nacional de Cosmetologia, Rio de Janeiro, Sociedade de Cosmetologia, 1989
 - e) Tese: RR de Souza. Estudo ultra-sonografico da pele (tese). São Paulo, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual, São Paulo, 1986
 - f) Material da web: Associação de Dermatologia. Tensoativos e a pele humana. On line. Disponível em <http://www.dermatologia.med.br/tensoativos/cosméticos.htm>. Acesso em 5 abr 2003

6. A menção de marcas comerciais é permitida, desde que necessárias para identificar produtos mencionados no texto. Não serão aceitos artigos com propósito único de promoção comercial (*merchandising*).
7. Os conceitos e opiniões, informações de quaisquer natureza contidas nos trabalhos serão de responsabilidade exclusiva de seus autores.
8. A critério do Editor, os artigos poderão ou não ser publicados nas edições específicas correspondentes às pautas a que se refere o artigo.
9. Os originais de trabalhos não aceitos para publicação, não serão devolvidos ao autor.