

TINTURAS CAPILARES: EXISTE RISCO DE CÂNCER RELACIONADO À UTILIZAÇÃO DESSES PRODUTOS?

JANAINA ARALDI¹
SILVIA S. GUTERRES²

1. Aluna de graduação. Faculdade de Farmácia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre (RS).
2. Faculdade de Farmácia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre (RS).
Autor responsável: S.S.Gueterres. E-mail nanoc@farmacia.ufrgs.br

INTRODUÇÃO

O uso das tinturas capilares remonta, no mínimo, a 4000 anos. Por exemplo, foram encontradas múmias egípcias com o cabelo colorido com *henna* e, no tempo do Império Romano, pentes de chumbo mergulhados no vinagre eram utilizados para escurecer cabelos grisalhos (Nohynek *et al.*, 2004). Hoje, milhões de pessoas utilizam tinturas capilares. Muitos produtos e técnicas estão disponíveis, e o processo químico envolvido varia, dependendo do tipo de coloração. As tinturas capilares são usualmente classificadas em permanentes, semipermanentes e temporárias, de acordo com o tempo que permanecem no cabelo.

Devido ao desejo humano intrínseco de melhorar sua aparência, esses produtos desempenham um papel importante e positivo em nossa qualidade de vida. Levando em consideração a ampla extensão e frequência do contato com produtos para coloração capilar, seus componentes devem ser seguros. Entretanto, um aspecto restritivo que deve ser levado em consideração, quando se determina o risco da utilização de tinturas capilares, é o fato de que, ao contrário dos medicamentos, que são avaliados, através de uma relação risco-benefício, os cosméticos não devem ser prejudiciais à saúde humana em condições normais de uso. Portanto, a avaliação de segurança é baseada numa situação virtual de risco zero, que raramente existe para a exposição humana à qualquer substância natural ou sintética.

O reconhecimento de que a pele humana não é uma barreira impermeável para algumas substâncias aplicadas topicamente deu início às investigações sobre a penetração percutânea e toxicidade potencial das tinturas capilares. Além disso, esses produtos são constituídos por componentes que pertencem à classe química das aminas aromáticas. A exposição ocupacional à essa classe química foi a primeira causa conhecida de câncer de bexiga em humanos. Sendo assim, a utilização das tinturas capilares tem sido tema de diversos estudos epidemiológicos. Embora a maioria desses estudos indique que a utilização desses produtos não oferece risco à saúde, alguns resultados parecem menos favoráveis.

Considerando esses aspectos, este trabalho traz uma revisão da classificação das tinturas capilares e de sua controversa regulamentação. Além disso, expõe resultados de diversos estudos epidemiológicos focados no possível risco de câncer associado à utilização desses produtos.

CLASSIFICAÇÃO DAS TINTURAS CAPILARES

As tinturas capilares podem ser divididas em três categorias:

- a. Permanentes
- b. Semipermanentes
- c. Temporárias

As colorações permanentes são os produtos mais populares e podem ser classificadas em tinturas capilares oxidativas e tinturas capilares progressivas (FDA, 1997).

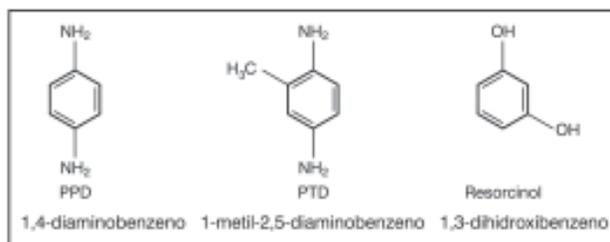


Figura 1. Estruturas dos intermediários primários *p*-fenilodiamina (PPD) e *p*-toluodiamina (PTD) e do acoplador resorcinol (Nohynek *et al.*, 2004).

As tinturas capilares oxidativas diferem-se das demais por consistirem de dois componentes que são misturados, antes do uso, e que geram a tintura por reações químicas sobre/dentro do cabelo (Nohynek *et al.*, 2004). O primeiro componente é uma solução dos intermediários primários, geralmente *p*-diaminas ou *p*-aminofenóis, e dos acopladores, que podem ser *m*-diaminas ou *m*-aminofenóis (Figura 1); o segundo componente é uma solução oxidante, chamada revelador, usualmente de peróxido de hidrogênio (Corbett, 1999).

Os intermediários primários são oxidados pelo peróxido de hidrogênio a *p*-benzoquinonas iminas/diiminas; os acopladores, relativamente estáveis ao peróxido de hidrogênio, submetem-se à rápida reação com os intermediários, resultando em moléculas dinucleares, trinucleares ou polinucleares que são muito grandes para saírem da estrutura do cabelo (SCCNFP, 2002). Os intermediários primários resultam em produtos coloridos quando oxidados, enquanto que os acopladores não produzem cor significativa quando oxidados sozinhos, mas são utilizados para atingir a cor desejada (Figura 2) (Corbett, 1999).

As colorações progressivas utilizam tinturas metálicas como sais de chumbo, bismuto ou prata. Este tipo de produto só consegue escurecer o cabelo, com uma faixa de tonalidade limitada. As partículas metálicas interagem com os resíduos de cisteína presentes na queratina e acumulam-se nos fios de cabelo, mudando gradualmente a cor. Após a utilização das tinturas metálicas, o cabelo torna-se duro, quebradiço e sem brilho. Outros tratamentos não podem ser feitos devido ao dano existente no cabelo e, também, porque traços de metal podem interferir, fornecendo resultados ruins (Bolduc & Shapiro, 2001). As tinturas capilares progressivas são utilizadas, principalmente, para cobrir cabelos grisalhos (Nohynek *et al.*, 2004).

Tinturas capilares semipermanentes e temporárias são soluções de compostos derivados do *coaltar* (alcatrão da

hulha) que se depositam e aderem sobre o cabelo em diferentes extensões. Compostos orgânicos sintéticos, incluindo tinturas capilares e outros aditivos coloridos, eram originalmente obtidos do *coaltar*, mas hoje se utilizam outros materiais derivados do petróleo. O uso do termo *coaltar* continua porque, historicamente, essa expressão foi incorporada em leis e regulamentações (FDA, 1997).

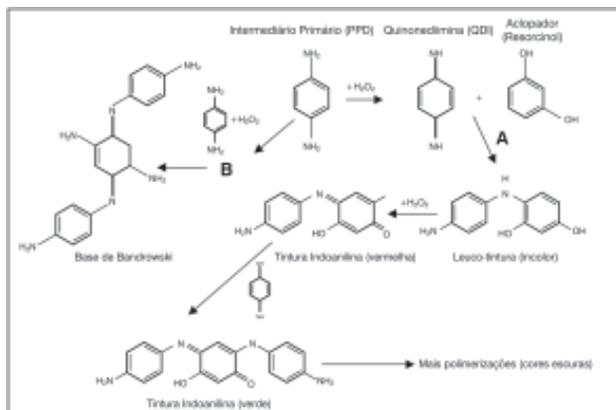


Figura 2. Rota teórica de formação da tintura oxidativa da PPD. Rota de reação (A) na presença do acoplador (resorcinol) resulta na tintura desejada. Rota de reação (B) pode ocorrer na ausência de acoplador, resultando na formação da base de Bandrowski, um produto genotóxico e sensibilizante (Spengler & Bracher, 1990).

As tinturas temporárias são pigmentos de alto peso molecular solúveis em água. Essas grandes moléculas não conseguem penetrar no cabelo e são temporariamente depositadas sobre ele, a não ser que este tenha recebido tratamento químico anterior, que o deixa mais poroso, permitindo que a tintura penetre levemente. Estas colorações são removidas por uma única lavagem (Bolduc & Shapiro, 2001). As formulações para coloração semipermanente contêm derivados de nitroanilinas, nitrofenilenediaminas e nitroaminofenóis. Estas tinturas penetram na cutícula e parcialmente no córtex do cabelo, como resultado, esta coloração pode resistir de 5 a 10 lavagens (SCCNFP, 2002).

Existem ainda as tinturas naturais, que estão economicamente ganhando importância. A maioria dessas tinturas utiliza a *"henna"*, que é produzida pela extração das folhas de *Lawsonia inermis*, ou o *lawsone* (2-hidroxi-1,4-naftoquinona), que é o componente puro da tintura (Nohynek *et al.*, 2004). A coloração natural oferece uma faixa de cores limitada e é difícil prever a intensidade, por isso a maioria dos consumidores prefere utilizar produtos sintéticos, que permitem uma grande variedade de cores e dão melhores resultados (Bolduc & Shapiro, 2001).

REGULAMENTAÇÃO

Brasil

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) estabelece que a avaliação da segurança deve preceder a colocação do produto cosmético no mercado. A empresa é responsável pela segurança do produto cosmético, conforme assegurado pelo Termo de Responsabilidade apresentado quando solicitado o registro, onde a mesma declara possuir dados comprobatórios que atestam a eficácia e segurança de seus produtos. Uma vez que o produto cosmético é de livre acesso ao consumidor, o mesmo deve ser seguro nas condições normais ou razoavelmente previsíveis de uso.

Com o objetivo de sugerir critérios para avaliação de

segurança dos produtos cosméticos e fornecer os subsídios para este fim, a ANVISA elaborou o Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos (ANVISA).

A Resolução RDC nº 79 estabelece uma classificação conforme o grau de risco dos produtos cosméticos baseada na finalidade de uso do produto, áreas do corpo abrangidas, modo de usar e cuidados a serem observados, sendo que produtos classificados como Grau 1 possuem risco mínimo e os classificados como Grau 2 possuem risco potencial, que é o caso das tinturas capilares. Também, traz informações específicas que devem estar presentes nas embalagens de produtos cosméticos. Além de outras advertências, as tinturas capilares devem, obrigatoriamente, informar que podem causar reação alérgica e descrever a prova de toque e, ainda, as tinturas com acetato de chumbo devem informar que o uso inadequado pode provar intoxicação por absorção de chumbo (Resolução RDC Nº 79).

Estados Unidos

A segurança dos cosméticos é de responsabilidade legal do *US Food and Drug Administration* (FDA), que pode proibir a venda de qualquer cosmético considerado prejudicial, desde que prove, numa corte de lei, que o produto oferece riscos. Mas o FDA só está apto a regular os cosméticos depois que os produtos forem lançados no mercado e não pode requerer testes de segurança antes da comercialização (FDA, 1995).

Embora a provisão de adulteração do *Food, Drug and Cosmetic Act* permita que o FDA remova do mercado um produto que se mostre prejudicial nas condições de uso, colorações obtidas do *coaltar* ganharam isenção especial quando o ato foi aprovado, em 1938.

O principal componente das tinturas capilares obtidas do *coaltar*, naquela época, produziu uma reação alérgica em alguns indivíduos susceptíveis. Temendo que o FDA banisse a venda, a indústria conseguiu a isenção dessas tinturas após a aprovação do ato. Todavia, os fabricantes devem incluir no rótulo uma advertência de que os produtos podem causar irritação na pele de certos indivíduos alérgicos. A maioria das tinturas capilares em uso derivam seus ingredientes do petróleo, mas têm sido consideradas tinturas derivadas do *coaltar* pelo FDA porque possuem alguns dos compostos utilizados naquele período (FDA, 1993).

CARCINOGENICIDADE

A carcinogenicidade potencial dos componentes das tinturas capilares tem atraído a atenção de toxicologistas e epidemiologistas devido, principalmente, ao fato de que alguns deles pertencem à classe química das aminas aromáticas (Nohynek *et al.*, 2004). Essa classe inclui carcinógenos humanos, como benzidina, 4-aminobifenil e 2-naftilamina, conhecidos por causarem câncer de bexiga em trabalhadores expostos nas indústrias de pneus e de tinturas têxteis (Yu *et al.*, 2002).

Embora algumas aminas aromáticas sejam carcinogênicas, a maioria das substâncias dessa classe é destituída dessa atividade (Nohynek *et al.*, 2004). Por outro lado, já foi demonstrado que componentes das tinturas capilares são mutagênicos *in vitro* (Ames *et al.*, 1975) e carcinogênicos em animais (Sontag, 1981). A utilização desses produtos como fator de risco para diferentes tipos de cânceres já foi objeto de investigação de muitos estudos epidemiológicos (Tabela 1).

Um recente estudo epidemiológico examinou o uso pessoal de tinturas capilares como um fator de risco potencial para o câncer de bexiga, de acordo com o tipo de produto utilizado. Não foi encontrada associação entre a doença e a utilização de tinturas semipermanentes

e temporárias. Contudo, foi encontrado um aumento estatisticamente significativo no risco de câncer de bexiga em mulheres que utilizavam tinturas capilares permanentes, inclusive os autores estimam que 19% dos casos da doença em Los Angeles, Califórnia, possivelmente sejam atribuídos ao uso desses produtos (Gago-Dominguez *et al.*, 2001).

Tabela 1. Resumo de alguns estudos epidemiológicos focados em diferentes tipos de cânceres.

Tipo de Câncer	Nº de indivíduos caso/controle	Tipo de estudo	Resultados	Referência
Bexiga	897/897	Caso-controle	Aumento no risco com uso de tinturas permanentes escuras pelas mulheres por longos períodos	Gago-Dominguez <i>et al.</i> , 2001
	459/665	Caso-controle	Aumento no risco com uso de tinturas permanentes pelas mulheres	Andrew <i>et al.</i> , 2004
Mama	844/960	Caso-controle	Não foi encontrado aumento no risco de câncer	Cook <i>et al.</i> , 1999
	608/609	Caso-controle	Uso de tintura capilar não tem grande impacto no risco de câncer	Zheng <i>et al.</i> , 2002
	118.404	Perspectiva	Pouca evidência de associação	Green <i>et al.</i> , 1987
Hematopoiético	500.000	Perspectiva	Risco de linfoma não-Hodgkin e mieloma múltiplo com uso de tinturas permanentes escuras	Thun <i>et al.</i> , 1994
	500.000	Perspectiva	Não foi detectado aumento no risco de câncer	Altekruse <i>et al.</i> , 1999
	601/717	Caso-controle	Aumento no risco de linfoma não-Hodgkin para mulheres que iniciaram uso de tinturas permanentes escuras antes de 1980	Zhang <i>et al.</i> , 2004
	769/623	Caso-controle	Aumento no risco de leucemia aguda com uso de tinturas permanentes escuras	Rauscher <i>et al.</i> , 2004
	1200/1245	Caso-controle	Risco significativo de leucemia e linfoma não-Hodgkin em homens	Cantor <i>et al.</i> , 1988
	99.067	Perspectiva	Não foi encontrado aumento significativo	Grodstein <i>et al.</i> , 1994
Tumor Cerebral	111/830	Caso-controle	Aumento no risco de síndrome mielodisplásica em mulheres	Nagata <i>et al.</i> , 1999
	540/801	Caso-controle	Pequena evidência de aumento no risco de tumor cerebral em crianças com o uso de tinturas durante a gestação	Holly <i>et al.</i> , 2002
Pele	45.690	Perspectiva	Aumento no risco de câncer de pele in situ no couro cabeludo e pescoço das mulheres	Czene <i>et al.</i> , 2003

Uma segunda publicação dos mesmos autores sugeriu que este aumento era devido, principalmente, a fenótipos acetiladores lentos da N-acetiltransferase 2 (NAT2) (Gago-Dominguez *et al.*, 2003), que é uma enzima considerada chave na detoxificação das aminas aromáticas no fígado (Nohynek *et al.*, 2004). Alguns alelos mutantes da NAT2 têm sido identificados, e foi demonstrado que indivíduos que possuem dois desses alelos exibem o fenótipo acetilador lento, tornando a detoxificação menos eficiente (Yu *et al.*, 2002). Isto acarretaria um aumento no risco de desenvolvimento de câncer de bexiga relacionado a aminas aromáticas (Golka *et al.*, 2002). Entretanto, foi demonstrado que aminas aromáticas, como a *p*-fenilenodiamina (PPD), podem ser acetiladas no citosol e queratinócitos da pele pela N-acetiltransferase 1 (NAT1) (Kawakubo *et al.*, 2000) e, considerando que a coloração capilar produz principalmente contato epidérmico, pode-se dizer que a NAT2 tem um papel menos importante na detoxificação das aminas aromáticas aplicadas topicamente. Além disso, no mesmo estudo de Gago-Dominguez e colaboradores (2003) foi demonstrado que o risco de câncer de bexiga pode estar associado à um fenótipo lento do citocromo P450A2 (CYP1A2), que tem uma possível participação no metabolismo das aminas aromáticas (Figura 3).

Os estudos de Gago-Dominguez e colaboradores (2001, 2003) não apresentaram evidências de que o aumento na incidência de câncer de bexiga foi devido à exposição exclusiva às tinturas capilares, levando em consideração a possível exposição às outras aminas aromáticas NAT2-dependentes do meio ambiente ou da dieta.

Além disso, não mencionaram a cor das tinturas utilizadas pelos indivíduos, contudo, a cor é proporcional à exposição a esses compostos (Nohynek *et al.*, 2004).

Um estudo caso-controle analisou a possível associação entre a utilização pessoal de tinturas capilares e o risco de câncer de bexiga a partir de 459 indivíduos com a doença. Os dados encontrados sugerem uma forte probabilidade de relação entre a doença nas mulheres e a utilização de tinturas permanentes, mas não de semipermanentes. Os autores também encontraram uma pequena elevação no risco associada com tinturas tipo *rinse* e não excluíram a possibilidade de que a falta de associação com as tinturas semipermanentes tenha sido devida ao fato de que poucos indivíduos foram expostos exclusivamente a esse tipo de coloração, resultando em uma influência estatística limitada. Esse estudo

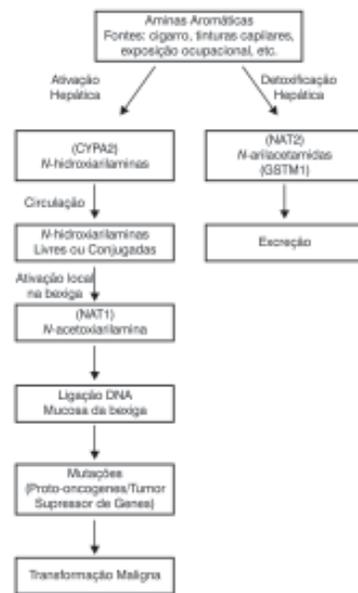


Figura 3. Resumo da patogênese do câncer de bexiga induzido por aminas aromáticas (Adaptado de Yu *et al.*, 2002).

também indicou que o efeito da utilização desses produtos difere de acordo com o gênero, sendo necessários estudos adicionais para determinar se o padrão de uso e as formulações utilizadas diferem entre homens e mulheres, ou se riscos específicos ao sexo podem ser atribuídos a fatores anatômicos e metabólicos (Andrew *et al.*, 2004).

CÂNCER DE MAMA

No que diz respeito ao câncer de mama, um estudo caso-controle utilizou informações relativas ao uso de coloração e *spray* capilar em entrevistas com mulheres de até 45 anos que tiveram diagnóstico deste tipo de câncer entre 1983 e 1990. Neste estudo verificou-se um aumento no risco de câncer de mama relacionado com a utilização não exclusiva de diferentes métodos de coloração capilar.

Observou-se falta de associação entre o uso exclusivo de um tipo de tinta e o aumento no risco dessa doença, mesmo nos grupos com maior exposição; além disso, a elevação no risco observada com a utilização de vários tipos de coloração não variou, substancialmente, com a frequência de uso. Então, os autores consideraram que os resultados são mais coerentes com a conclusão de que as tinturas capilares não influenciam no risco de câncer de mama (Cook *et al.*, 1999).

Outro estudo testou a relação entre o uso de tinta capilar e o aumento no risco de câncer de mama pela avaliação do tipo e cor da coloração, duração de uso, idade quando foi utilizada pela primeira vez e tempo decorrido desde a primeira aplicação. Esses dados permitiram avaliar, quantitativamente, essa relação através das principais características de uso, utilizando questionários padronizados aplicados em entrevistas presenciais.

Embora houvesse uma sugestão de aumento no risco de câncer de mama entre as pessoas que utilizavam tinturas semipermanentes, nenhum dos índices foi estatisticamente significativo, e não existiu proporcionalidade entre o aumento no risco e o aumento na duração e extensão de uso. Sendo assim, os autores concluíram que é improvável que o uso desses produtos contribua significativamente para o aumento no risco dessa doença (Zheng *et al.*, 2002).

Um estudo examinou a relação entre o uso de tinturas capilares permanentes e a incidência de câncer de mama em um grupo de 118.404 mulheres americanas, com idade entre 30-55 anos, que foram observadas durante 6 anos. Os resultados obtidos forneceram pequena evidência de associação entre o uso desses produtos com a doença, mesmo entre as mulheres que utilizavam colorações por mais de 20 anos. Assim, os autores concluíram que o impacto do uso das tinturas capilares na incidência de câncer de mama não oferece risco para a saúde pública (Green *et al.*, 1987).

CÂNCER HEMATOPOIÉTICO

Em 1982, mais de 500 mil mulheres forneceram informações a respeito da utilização da coloração capilar e outros fatores relacionados ao estilo de vida para um estudo da *American Cancer Society* (ACS). Foi examinada, em perspectiva, a ocorrência de alguns tipos de cânceres fatais até 1989 (7 anos).

Os autores concluíram que mulheres que utilizavam tinturas capilares permanentes escuras, principalmente pretas, tinham um aumento no risco de desenvolver linfoma

não-Hodgkin e mieloma múltiplo, mas essa é uma fração pequena das usuárias (Thun *et al.*, 1994). Outro estudo estendeu a coleta de dados para 12 anos e teve mais que o dobro de casos de morte por câncer hematopoiético para análise.

Porém, os autores concluíram que se o uso prolongado de colorações capilares escuras contribui para o índice de mortes por linfoma não-Hodgkin e mieloma múltiplo, então o aumento é muito pequeno e difícil de detectar com segurança, mesmo em um grande estudo epidemiológico (Altekruse *et al.*, 1999). Contudo, uma limitação desse estudo é a confiança somente nos eventos fatais, perdendo outras possíveis ocorrências das doenças.

Outro estudo avaliou a associação entre a utilização de tinturas capilares e o risco de desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin em função do tipo de produto e período de uso e pelo subtipo da doença. Não houve aumento no risco entre as mulheres que começaram a utilizar tinturas capilares depois de 1980. Entretanto, entre as mulheres que iniciaram a utilização antes desse período, foi encontrado um aumento no risco de desenvolvimento da doença, principalmente para as tinturas permanentes escuras (Zhang *et al.*, 2004).

As formulações das tinturas capilares mudaram drasticamente nos últimos 20 anos e alguns compostos carcinogênicos foram removidos (Corbett, 1999), além disso, as aminas aromáticas são encontradas em maior concentração nas colorações escuras (Zahm *et al.*, 1992), portanto, os resultados encontrados condizem com esses dados.

A partir de 769 adultos com leucemia aguda, um estudo caso-controle foi realizado com o intuito de examinar o papel das tinturas capilares nessa doença. Os pacientes e os controles foram questionados a respeito do uso de coloração capilar: 45% das mulheres e 6% dos homens afirmaram utilizar esse tipo de produto.

Os autores observaram uma associação modesta entre o uso de tinta permanente e a doença, a qual foi mais acentuada para o uso de longa duração. Ao contrário da expectativa, diferenças significativas entre as cores não foram observadas, embora a relação tenha sido maior para as tonalidades claras. Também foi relatado um possível erro na classificação das tinturas por parte dos usuários, que afirmaram utilizar com muita frequência colorações permanentes.

Mas se sabe que esse tipo de coloração requer aplicação a cada 6 ou 8 semanas, portanto, eles provavelmente estavam se referindo à tinturas não-permanentes. Esse fato pode ter subestimado os índices encontrados para as tinturas permanentes. Desta forma, os autores concluíram que, se essa hipótese for verdadeira, o uso desse tipo de produto pode ter um grande impacto no risco de leucemia aguda em adultos (Rauscher *et al.*, 2004).

Outro estudo caso-controle avaliou a exposição às tinturas capilares como fator de risco para leucemia e linfoma não-Hodgkin. Foram entrevistados 578 pacientes com leucemia e 622 com linfoma não-Hodgkin entre 1980-1983. Foi encontrado um risco significativo para diferentes tipos dessas doenças entre os homens usuários desses produtos. Embora informações detalhadas a respeito do tempo e tipo de exposição sejam limitadas e o número de homens expostos seja pequeno, houve uma evidência de aumento do risco relacionado com a extensão de uso. Se esses dados forem legítimos, os autores estimam que 4% dos casos de leucemia e linfoma não-Hodgkin são atribuídos ao uso de tinturas capilares (Cantor *et al.*, 1988).

Um estudo teve como objetivo investigar se as tinturas capilares permanentes estavam associadas com riscos de incidência de linfoma, leucemia e mieloma múltiplo. Foram utilizadas informações do "Nurses Health Study", um estudo em perspectiva de um grupo de 99.067 mulheres, com idade entre 30-55 anos. Não foi encontrado um aumento importante no risco de câncer hematopoiético entre as mulheres que afirmaram utilizar, continuamente, colorações capilares.

Essa falta de associação foi observada de forma constante quando foram examinados todos os cânceres hematopoiéticos juntos e, também, quando foram separados por tipos. Além disso, para todos os cânceres hematopoiéticos combinados e para o linfoma não-Hodgkin, o qual compreende a maior categoria diagnosticada, não foi encontrada evidência de uma associação com a idade na primeira aplicação da coloração permanente, duração, frequência ou tempo decorrido desde a primeira utilização (Grodstein *et al.*, 1994).

Mais recentemente, um estudo caso-controle avaliou se a utilização das tinturas capilares está associada com o risco de Síndrome Mielodisplásica (SMD). Os autores encontraram um aumento no risco para essa síndrome, principalmente para mulheres. Foi observada, também, relação dose-resposta estatisticamente significativa entre duração e frequência de uso com o aumento nesse risco. Mas não foram obtidos dados referentes ao tipo e cor das tinturas capilares, portanto, novos estudos devem ser feitos levando em consideração esses parâmetros (Nagata *et al.*, 1999).

Outras investigações

O sistema nervoso fetal é particularmente vulnerável a compostos carcinógenos e mutagênicos, além disso, sabe-se que a placenta é um órgão permeável, que permite a transferência de muitas substâncias do sangue materno para o feto. A exposição a compostos N-nitrosos foi relatada como fator de risco potencial para tumor cerebral em crianças (Baldwin & Preston-Martin, 2004).

Esses compostos são divididos em duas classes, as nitrosamidas e as nitrosaminas, e a exposição pode ocorrer exogenamente (cigarro e alimentação) e pela formação endógena, através de precursores (nitratos, nitritos, amidas e aminas). As tinturas capilares fazem parte do grupo das nitrosaminas, sendo assim, um estudo caso-controle buscou relacionar a utilização desses produtos pela mãe com o risco da criança desenvolver tumor cerebral. As mães foram questionadas com relação à frequência, tipo de coloração e trimestre de uso. Os autores concluíram que os resultados fornecem uma pequena evidência da associação entre risco dessa doença e o uso de tinturas capilares durante a gestação (Holly *et al.*, 2002).

Os cabeleireiros fazem parte de um grupo particular, mais suscetível a apresentar primeiro qualquer efeito prejudicial das tinturas capilares devido à ampla exposição ocupacional, além de serem, muitas vezes, usuários ativos desses produtos. Um estudo registrou, durante 39 anos, todas as neoplasias apresentadas por um grupo de 38.866 mulheres e 6.824 homens cabeleireiros. Nesse estudo, foi encontrado um aumento no risco de câncer de bexiga entre os homens observados durante 1960-1969.

Entretanto, durante o período de 1990-1998, foi encontrada uma associação menor para os homens e nenhuma associação foi encontrada em relação às mulheres, fazendo com que os autores atribuíssem o aumento nesse risco com a utilização da "brilhanina", que era amplamente

empregada naquele período. Outro dado relevante foi o aumento encontrado no risco de câncer de pele *in situ* no couro cabeludo e pescoço das mulheres, indicando que a exposição às tinturas capilares seja uma possível causa, já que esses são locais de aplicação desses produtos.

O pulmão foi o único local onde houve um aumento consistente no risco de câncer, tanto nas mulheres como nos homens. Esse dado está de acordo com a alta prevalência de fumantes nesse grupo, contudo, também pode estar relacionado com o aumento de alergias relatado por cabeleireiros, e provavelmente ligado à exposição ocupacional (Czene *et al.*, 2003).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A coloração capilar é uma tendência de moda comum, sendo que mais de 50% das mulheres utilizam esses produtos, muitas vezes por longos períodos de tempo durante a vida. Mesmo entre a população masculina, a utilização de tinturas capilares é ampla, embora, na maioria das vezes, o objetivo seja diferente do das mulheres, como por exemplo, grande parte dos homens utiliza coloração capilar para cobrir cabelos grisalhos.

Dada à classe química dos componentes das tinturas capilares e o tamanho da população exposta, essa classe de cosméticos tem sido extensivamente estudada e regulada. Inclusive, o principal desafio para a regulamentação da segurança desses produtos é a conciliação da exposição humana à qualquer substância natural ou sintética e o desejável, mas inatingível, ideal de risco zero.

A maior parte dos estudos epidemiológicos parece sugerir que não há associação entre a utilização das tinturas capilares e o aumento no risco de câncer. Esses resultados não são tão surpreendentes devido ao fato de que a exposição sistêmica humana aos componentes desses produtos é intermitente e mínima, sendo improvável que os mesmos ofereçam risco à saúde (Hueber-Becker *et al.*, 2004).

Entretanto, a identificação do risco de utilização desses produtos tem assumido um papel principal, enquanto que a caracterização da verdadeira exposição sistêmica e consequente risco tem ficado em segundo plano. Além disso, nenhum dos critérios para casualidade reconhecidos pela epidemiologia moderna, como força da associação, coerência da associação em diferentes estudos, especificidade de uma causa resultando em um único efeito, relação exposição-resposta, entre outros, são aplicados para todos os dados obtidos relacionados com o uso das tinturas capilares e o risco de câncer (Nohynek *et al.*, 2004).

Os achados até o momento são inconclusivos. Os estudos levantam questões a respeito da segurança das tinturas capilares, mas até esse ponto não há base para dizer se esses produtos oferecem riscos definitivos de causar câncer. São necessários mais estudos, que sigam um padrão entre si, e que levem em consideração questões como efeito de outros agentes cancerígenos, cor e tipo de tintura capilar, além de excluir a possibilidade de erro na classificação dos produtos por parte dos indivíduos entrevistados.

Os consumidores devem considerar a falta de certeza na segurança das tinturas capilares antes de escolherem utilizá-las. Além disso, devem exercitar o bom senso e fazer uso desses produtos seguindo algumas precauções como: não permanecer com a tintura no cabelo além do tempo necessário, enxaguar muito bem os cabelos com água após a aplicação, usar luvas, seguir rigorosamente as instruções da

embalagem, fazer o teste de sensibilidade antes do uso e nunca utilizar esses produtos nas sobancelhas ou cílios. Com esses cuidados evita-se uma maior exposição desnecessária, enquanto não há resultados satisfatórios para as questões relacionadas à utilização desses produtos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTEKRUSE, S.F.; HENLEY, J.S.; THUN, M.J. Deaths from hematopoietic and other cancers in relation to permanent hair dye use in a large prospective study (United States). *Cancer Causes Control*. v.10, p.617-625, 1999.
- AMES, B.N.; KAMMEN, H.O.; YAMASAKI, E. Hair dyes are mutagenic: identification of a variety of mutagenic ingredients. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. v.72 (6), p.2423-2427, 1975.
- ANDREW, A.S.; SCHNED, A.R.; HEANEY, J.A.; KARAGAS, M.R. Bladder cancer risk and personal hair dye use. *Int. J. Cancer*. v. 109, p. 581-586, 2004.
- BALDWIN, R.T.; PRESTON-MARTIN, S. Epidemiology of brain tumors in childhood – a review. *Toxicol. Applied Pharmacol.* v.199, p.118-131, 2004.
- BOLDUC, C.; SHAPIRO, J. Hair care products: waving, straightening, conditioning and coloring. *Clinics Dermatol.* v.19, p.431-436, 2001.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União de 31 de agosto de 2000. Resolução RDC nº 79, de 28 de agosto de 2000. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia/html/79_2000.pdf. Acesso em: 28 ago. 2004.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para avaliação de Segurança de produtos cosméticos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia/html/pag01.htm>. Acesso em: 15 set. 2004.
- CANTOR, K.P.; BLAIR, A.; EVERETT, G.; VANLIER, S.; BURMEISTER, L.; DICK, F.R.; GIBSON, R.W.; SCHUMAN, L. Hair dye use and risk of leukemia and lymphoma. *Am. J. Public Health*. v.78 (5), p.570-571, 1988.
- COOK, L.S.; MALONE, K.E.; DALING, J.R.; VOIGT, L.F.; WEISS, N.S. Hair product use and risk of breast cancer in young women. *Cancer Causes Control*. v.10, p.551-559, 1999.
- CORBETT, J.F. An historical review of the use of dye precursors in the formulation of commercial oxidation hair dyes. *Dyes Pigments*. v.41, p.127-136, 1999.
- CZENE, K.; TIIKKAJA, S.; HEMMINKI, K. Cancer risks in hairdressers: assessment of carcinogenicity of hair dyes and gels. *Int. J. Cancer*. v.105, p.108-112, 2003.
- ESTADOS UNIDOS. US Food and Drug Administration, 1993. FDA Consumer. Hair dye dilemmas. Disponível em: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-818.html>. Acesso em: 28 ago. 2004.
- ESTADOS UNIDOS. US Food and Drug Administration, 1995. Center for Food Safety and Applied Nutrition. FDA authority over cosmetics. Disponível em: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-206.html>. Acesso em: 28 ago. 2004.
- ESTADOS UNIDOS. US Food and Drug Administration, 1997. Center for Food Safety and Applied Nutrition. Hair dye products. Disponível em: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-hdye.html>. Acesso em: 28 ago. 2004.
- GAGO-DOMINGUEZ, M.; BELL, D.A.; WATSON, M.A.; YUAN, J.; CASTELAO, J.E.; HEIN, D.W.; CHAN, K.K.; COETZEE, G.A.; ROSS, R.K.; YU, M.C. Permanent hair dyes and bladder cancer: risk modification by cytochrome P4501A2 and N-acetyltransferases 1 and 2. *Carcinogenesis*. v.24 (3), p.483-489, 2003.
- GAGO-DOMINGUEZ, M.; CASTELAO, J.E.; YUAN, J.; YU, M.C.; ROSS, R.K. Use of permanent hair dyes and bladder-cancer risk. *Int. J. Cancer*. v.91, p.575-579, 2001.
- GOLKA, K.; PRIOR, V.; BLASZKEWICZ, M.; BOLT, H.M. The enhanced bladder cancer susceptibility of NATY2 slow acetylators towards aromatic amines: a review considering ethnic differences. *Toxicol. Letters*. v.128, p.229-241, 2002.
- GREEN, A.; WILLET, W.C.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J.; BAIN, C.; ROSNER, B.; HENNEKENS, C.H.; SPEIZER, F.E. Use of permanent hair dyes and risk of breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* v.79 (2), p. 253-256, 1987.
- GRODSTEIN, F.; HENNEKENS, C.H.; COLDITZ, G.A.; HUNTER, D.J.; STAMPFER, M.J. A prospective study of permanent hair dye and hematopoietic cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* v.86 (19), p.1466-1470, 1994.
- HOLLY, E.A.; BRACCI, P.M.; HONG, M.; MUELLER, B.A.; PRESTON-MARTIN, S. West coast study of childhood brain tumors and maternal use of hair-coloring products. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* v.16, p.226-235, 2002.
- HUEBER-BECKER, F.; NOHYNEK, G.J.; MEULING, W.J.A.; BENECH-KIEFFER, H.; TOUTAIN, H. Human systemic exposure after hair dyeing with a [¹⁴C]-para-phenylenediamine-containing oxidative hair dye and correlation with *in vitro* percutaneous absorption in human and pig skin. *Food Chem. Toxicol.* v.42, p.1227-1236, 2004.
- KAWAKUBO, Y.; MERK, H.F.; AL MASAOUDI, T.; SIEBEN, S.; BLOEMEKE, B. N-acetylation of paraphenylenediamine in human skin and keratinocytes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* v.292 (1), p.150-155, 2000.
- NAGATA, C.; SHIMIZU, H.; HIRASHIMA, K.; KAKISHITA, E.; FUJIMURA, K.; NIHO, Y.; KARASAWA, M.; OGUMA, S.; YOSHIDA, Y.; MIZOGUCHI, H. Hair dye use and occupational exposure to organic solvents as risk factors for myelodysplastic syndrome. *Leuk. Res.* v.23, p.57-62, 1999.
- NOHYNEK, G.J.; FAUTZ, R.; BENECH-KIEFFER, F.; TOUTAIN, H. Toxicity and human health risk of hair dyes. *Food Chem. Toxicol.* v.42, p.517-543, 2004.
- RAUSCHER, G.H.; SHORE, D.; SANDLER, D.P. Hair dye use and risk of adult acute leukemia. *Am. J. Epidemiol.* v.160, p.19-25, 2004.
- SCCNFP, 2002. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. A strategy for testing hair dye cosmetic ingredients for their potential genotoxicity/mutagenicity. Junho, 2002.
- SONTAG, J.M. Carcinogenicity of substituted-benzenediamines (phenylenediamines) in rats and mice. *J. Natl. Cancer Inst.* v.66, p.591-602, 1981.
- SPENGLER, J.; BRACHER, M. Toxicological tests and health risk assessment of oxidative hair dye mixtures. *Cosmet. Toiletr.* v.105 (2), p.67-76, 1990.
- THUN, M.J.; ALTEKRUSE, S.F.; NAMBOODIRI, M.M.; CALLE, E.E.; MYERS, D.G.; HEATH, C.W. Hair dye use and risk of fatal cancers in US women. *J. Natl. Cancer Inst.* v.86, p.210-215, 1994.
- YU, M.C.; SKIPPER, P.L.; TANNENBAUM, S.R.; CHAN, K.K.; ROSS, R.K. Arylamine exposures and bladder cancer risk. *Mutat. Res.* v.506-507, p.21-28, 2002.
- ZAHM, S.H.; WEISENBURGER, D.D.; BABBITT, P.A.; SAAL, R.C.; VAUGHT, J.B.; BLAIR, A. Use of hair coloring products and the risk of lymphoma, multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia. *Am. J. Public Health*. v.82, p.990-997, 1992.
- ZHANG, Y.; HOLFORD, T.R.; LEADERER, B.; BOYLE, P.; ZAHM, S.H.; FLYNN, S.; TALLINI, G.; OWENS, P.H.; ZHENG, T. Hair-coloring product use and risk of non-Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study in Connecticut. *Am. J. Epidemiol.* v.159, p.148-154, 2004.
- ZHENG, T.; HOLFORD, T.R.; MAYNE, S.T.; OWENS, P.H.; BOYLE, P.; ZHANG, B.; ZHANG, Y.W.; ZAHM, S.H. Use of hair coloring products and breast cancer risk: a case-control study in Connecticut. *Eur. J. Cancer*. v.38, p.1647-1652, 2002.