

# Aspectos atuais sobre a segurança no uso de produtos antiperspirantes contendo derivados de alumínio

Ludmila Pinheiro NASCIMENTO<sup>1</sup>  
Renata Platcheck RAFFIN<sup>2</sup>  
Sílvia Stanisçuaski GUTERRES<sup>2</sup>.

1. Faculdade de Farmácia UFRGS, trabalho de conclusão da Disciplina de Estágio Curricular em Farmácia  
2. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS, Faculdade de Farmácia, Av. Ipiranga 2752, 90610-000, Porto Alegre (RS), Brasil.

Autor responsável S.S. Guterres. E-mail: [nanoc@farmacia.ufrgs.br](mailto:nanoc@farmacia.ufrgs.br)

## INTRODUÇÃO

A higiene pessoal, atualmente, faz parte das preocupações diárias das pessoas, em todo o mundo. Dentre os vários produtos de higiene, os antiperspirantes e os desodorantes só foram introduzidos, no mercado, no início do século XX, quando a perspiração e o odor corporal começaram a ser considerados inconvenientes. Entretanto, há relatos do uso de fragrâncias no Antigo Egito e em Roma<sup>26</sup>.

O suor é uma função fisiológica importante para o controle e a manutenção da temperatura corporal em aproximadamente 37°C, além de manter a hidratação e a plastificação da camada córnea. A habilidade de transpirar até 1,8 L, por hora, permitiu a adaptação do ser humano a diferentes climas<sup>9</sup>.

A produção do suor ocorre, através das glândulas sudoríparas écrinas e apócrinas. As glândulas écrinas são responsáveis pela sudorese, sendo mais numerosas, menores e distribuídas por toda a superfície corporal. Por outro lado, as glândulas apócrinas têm tamanho muito maior que as écrinas, encontram-se localizadas nas axilas, abdome e região púbica e estão relacionadas ao desenvolvimento sexual<sup>26</sup>. Devido ao seu pequeno número, sabe-se que estas não contribuem na termorregulação<sup>9</sup>.

O suor écrino consiste de uma solução eletrolítica diluída que contém principalmente cloreto de sódio, potássio, amônia e bicarbonato, além de substâncias orgânicas, como lactato e uréia<sup>9</sup>. Embora seja mais abundante que o suor apócrino, trata-se de uma solução muito diluída para originar o odor axilar, conferindo também à pele um pH ácido (4,7 para os homens e 6,0 para as mulheres) que se opõe à proliferação bacteriana<sup>26</sup>.

Por sua vez, o suor apócrino contém, além de água e cloreto de sódio, percentagens mais elevadas de proteínas, lipoproteínas e lipídeos provenientes da desintegração do epitélio que servem de substrato ao crescimento bacteriano<sup>26</sup>.

Ao serem secretados, tanto o suor écrino como o apócrino, são estéreis e inodoros. Os diferentes odores do corpo formam-se, depois, na superfície cutânea pela ação das bactérias sobre o suor

apócrino, rico em substâncias orgânicas ideais para o crescimento bacteriano<sup>26</sup>.

Existem três formas distintas de reduzir ou controlar o odor das axilas: reduzir ou eliminar as secreções dos dois tipos de glândulas, impedir o crescimento bacteriano e adsorver os odores corporais. Com estas finalidades, encontram-se disponíveis duas categorias diferentes de produtos: desodorantes e antiperspirantes<sup>26</sup>.

- Desodorantes: são produtos aplicados topicamente, que atuam, inibindo o crescimento microbiano na região de aplicação, ou mascarando as substâncias odoríferas presentes no suor<sup>26</sup>. Um exemplo são as substâncias antissépticas, como o triclosan, bastante empregada neste tipo de produto.
- Antiperspirantes: são produtos aplicados topicamente que restringem a quantidade de secreção das glândulas sudoríparas na zona tratada, evitando os efeitos desagradáveis do suor<sup>26</sup>. Atuam, limitando a quantidade de suor liberado na superfície da pele, logo o mecanismo de ação pode envolver um decréscimo na produção de suor em nível glandular, formação de um tampão no ducto, alteração na permeabilidade do ducto aos fluidos, ou algumas das outras várias teorias, envolvendo conceitos, como potencial eletrofisiológico ao longo do ducto sudoríparo<sup>40</sup>. Entretanto, o processo exato de redução do suor ainda não foi completamente definido<sup>36</sup>. Derivados de alumínio constituem as principais substâncias empregadas em formulações antiperspirantes.

Por sua vez, o Decreto nº 79.094, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), de 5 de janeiro de 1977, define antiperspirantes como “produtos destinados a inibir ou diminuir a transpiração, podendo ser coloridos e/ou perfumados, apresentados em formas e veículos apropriados, bem como associados aos desodorantes”. A maioria dos antiperspirantes também funciona como desodorante, mas a maior parte dos desodorantes não age como antiperspirante<sup>6</sup>.

Nos últimos anos, informações divergentes sobre a segurança do uso de derivados de alumínio vêm sendo veiculadas, tanto na grande mídia, como em artigos científicos. Em vista disso, esta revisão propõe-se a discutir aspectos atuais sobre o alumínio e seus derivados e sua segurança para uso como antiperspirante.

### Antiperspirantes

O desenvolvimento de substâncias antiperspirantes iniciou-se, em 1902, com um produto contendo uma solução de cloreto de alumínio. Esta, devido ao fato de causar desconforto, níveis intoleráveis de irritação à pele e rápida destruição das roupas, não obteve sucesso. Em 1945, surgiu a primeira melhora neste tipo de produto, com o cloridróxido de alumínio, uma forma mais básica que o cloreto de alumínio<sup>26</sup>, causando menor irritação à pele e menor dano às roupas. Infelizmente, também foi verificada uma redução no efeito antiperspirante<sup>40</sup>.

Avanços importantes vieram, nos anos 70, com o desenvolvimento do cloridróxido de alumínio em pó, cujo tamanho de partículas reduzido permitiu o uso em produtos, na forma de aerossol, e o complexo de cloreto de alumínio com propilenoglicol, ideal para uso em *spray*, *roll-on* e bastões alcoólicos. O avanço mais importante na tecnologia antiperspirante veio com o desenvolvimento de uma linha de substâncias ativas de eficácia aumentada: produtos complexos de cloridróxido de alumínio e zircônio<sup>26</sup>.

Alguns antiperspirantes, principalmente as soluções de sais metálicos, exercem também uma ação bactericida, apresentando adicionalmente um efeito desodorante<sup>13</sup>.

Os diferentes ativos preconizados para uso como antiperspirantes e suas recomendações de uso são regulamentados, através da Resolução RDC nº 79, de 28 de agosto de 2000, da Anvisa, item V<sup>8</sup> (Tabela 1).

**Tabela 1** - Substâncias ativas antiperspirantes de uso restrito e recomendações de uso<sup>12</sup>.

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO MÁXIMA AUTORIZADA NO PRODUTO FINAL	OUTRAS LIMITAÇÕES E REQUERIMENTOS	CONDIÇÕES DE USO E ADVERTÊNCIAS QUE DEVEM CONSTAR NO RÓTULO
a) Complexos de alumínio-zircônio hidroxicloretos $Al_2Zr(OH)_yCl_z$ B) Complexos de alumínio-zircônio hidroxicloreto de glicina	a) 20% como complexo anidro alumínio-zircônio hidroxicloretados. b) 5,4% como zircônio	(a) e (b): Proibido em produtos em forma de aerossóis e spray (atomizadores)	(a) e (b): Não aplicar se a pele estiver irritada.
Cloridróxido de alumínio, seus sais e complexos			
Dicloridróxido de alumínio, seus sais e complexos	25% base anidra		
Sesquicloridróxido de alumínio, seus sais e complexos			Aplicar somente nas axilas. Não aplicar sobre a pele irritada. Em caso de irritação suspender o uso.
Cloreto de alumínio	15% base anidra		
Sulfato de alumínio tamponado	8% como sulfato de alumínio tamponado com 8% de lactato de alumínio.	Proibido em aerossóis.	

Os sais metálicos têm encontrado um grande número de aplicações. Um dos antiperspirantes mais efetivos é o cloreto de alumínio hexaidratado ( $AlCl_3 \cdot 6H_2O$ ). No entanto, o cloridróxido de alumínio ( $Al_2(OH)_5Cl \cdot 2H_2O$ ), mesmo apresentando uma ação inibidora um pouco inferior, é preferido por sua escassa toxicidade. São, também, empregados sais de zircônio<sup>13</sup>.

Nos Estados Unidos, todo produto que altera ou afeta um órgão do corpo e o seu funcionamento é considerado pela *Food and Drug Administration* (FDA) como uma substância OTC (*Over-The-Counter*). Enquanto os desodorantes são considerados como cosméticos, os antiperspirantes são considerados OTC<sup>26</sup>. No Brasil, os produtos referidos como antiperspirantes são classificados como produtos de grau de risco 2 (produtos com risco potencial), passíveis de registro, desde que obedecidas as formalidades legais<sup>6</sup>.

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, no qual a mesma declara possuir dados comprobatórios que atestam a eficácia e segurança de seus produtos (Resolução 79/00, Anexo XXI e suas atualizações)<sup>5</sup>. 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<sup>5</sup>.

### Aspectos gerais sobre o alumínio

O alumínio é o metal predominante e o terceiro elemento químico mais abundante na crosta terrestre, depois do oxigênio e do silício. Os seres humanos estão constantemente expostos ao alumínio, na forma de pó e de partículas dispersas no meio ambiente. Em sistemas biológicos, o alumínio está presente somente em quantidades na ordem de traços e não possui qualquer papel dietético nos processos biológicos e metabólicos normais<sup>31</sup>. Estima-se que o corpo humano contenha em média 35 mg de alumínio, dos quais aproximadamente 50% estão nos pulmões, e a maior parte do restante, nos ossos<sup>29</sup>.

Os níveis de alumínio têm relação direta com o aumento da idade e são os mais altos encontrados em qualquer órgão. Em geral, o alumínio inalado é imediatamente expelido, ou é aprisionado nos pulmões. Existem, no entanto, indicações de que alguma porção de alumínio seja absorvida para o interior da circulação pulmonar<sup>31</sup>.

O cérebro é vulnerável a muitas substâncias, incluindo o alumínio, mas a existência da barreira hematoencefálica evita que o alumínio presente no sangue entre facilmente neste ór-

gão. Quando os níveis sanguíneos deste metal são altos, os ossos atuam, capturando-o e liberando-o, lentamente, ao longo do tempo<sup>29</sup>.

Além do uso na formulação de antiperspirantes, os derivados de alumínio são usados como antiácidos, no processamento de alimentos e no tratamento de água potável<sup>7</sup>. Em muitas unidades públicas de tratamento de água, o sulfato de alumínio é usado como coagulante para remover os materiais coloidais suspensos e coloridos<sup>31</sup>. Alguns alimentos, como chá, algumas ervas e temperos, vegetais e legumes acumulam naturalmente altos teores deste metal. Infusões de chá (*Camellia sinensis*)<sup>42</sup> podem conter de 2 a 6 mg/L de alumínio<sup>31</sup>.

No caso dos antiperspirantes, compostos solúveis de alumínio têm sido empregados há muitos anos. O cloreto de alumínio foi o primeiro composto utilizado, sendo que atualmente o cloridrato de alumínio é o componente majoritário destes produtos, devido à sua menor acidez<sup>29</sup>.

### Derivados de Alumínio

O cloridrato de alumínio é um complexo de alumínio solúvel em água, presente como substância ativa em vários antiperspirantes<sup>17</sup>. Outros sais de alumínio podem conter zircônio e cloreto, diferindo apenas nas suas quantidades relativas. Entretanto, somente o cloridrato de alumínio pode ser usado em formulações do tipo aerossol<sup>18</sup>, já que existem estudos comprovando a sua segurança.

Os cloretos básicos do cloridrato de alumínio são também chamados de hidrocloretos ou cloridratos de alumínio. Também são utilizados os derivados alantoinados (cloridroxialantoinato de alumínio)<sup>13</sup>.

O cloridrato de alumínio e zircônio e seus complexos com glicina apresentam interesse elevado por serem os antiperspirantes mais ativos. Entretanto, seu uso está proibido em aerossóis e não se deve aplicar na pele irritada ou ferida<sup>13</sup>.

O mecanismo de ação destes antiperspirantes mais amplamente aceito é a difusão ductal e a lenta neutralização da solução ácida de sal metálico para produzir a obstrução por um gel hidró-

xido, polimérico, relativamente superficial, ou por complexo de mucopolissacarídeo.

A obstrução permanece, até que a queratina afetada seja substituída pelos processos normais de renovação das células<sup>31</sup>. Para Charlet (1996)<sup>13</sup>, a contração dos ductos secretores de suor, que ocorre por causa do pH ácido dos sais de alumínio, reduz a secreção das glândulas sudoríparas<sup>13</sup>. Não existe qualquer evidência de que os antiperspirantes causem dano permanente a estas glândulas.

A transpiração normal recomeça, logo após a descontinuação do uso do produto<sup>31</sup>. Sabe-se, também, que os sais de alumínio agem, precipitando as proteínas, mas os taninos, também, o fazem e carecem de ação antiperspirante<sup>13</sup>.

O mecanismo de absorção, através da pele, está sujeito a fatores distintos, tais como solubilidade da substância, formulação, concentração, tempo de exposição, condições fisiopatológicas da pele, entre outros<sup>6</sup>.

O uso do cloridrato de alumínio é desejável, devido ao seu pH aproximado de 4,5 ser menos ácido do que os outros sais de alumínio e, portanto, menos irritante à pele ou danoso às roupas, como ocorre com o cloreto de alumínio. A fórmula empírica do cloridrato de alumínio é  $Al_2(OH)_5Cl \cdot 2 H_2O$ . Entretanto, quando dissolvido, sua unidade básica passa a ser  $Al_{13}O_4(OH)_{24}(H_2O)_{12}^{7+}$  com sete íons  $Cl^-$  dissociados. O cloridrato de alumínio comercial consiste desta unidade de  $Al_{13}$ , junto a outros monômeros, dímeros ou polímeros de vários tamanhos. A acidez deste complexo é, portanto, tamponada pelas várias hidroxilas presentes<sup>18</sup>.

### Aspectos toxicocinéticos

Apesar de ser o terceiro mais comum elemento, na Terra, a influência tóxica da exposição freqüente de seres humanos às diversas fontes de alumínio ainda é desconhecida. Os estudos toxicocinéticos visam a identificar as circunstâncias primárias que possam contribuir para o acúmulo e toxicidade deste metal. Pesquisas realizadas, nas últimas décadas, incluem estimativas da biodisponibilidade do alumínio no consumo oral e nas exposições transdérmicas e inalatórias<sup>43</sup>.

**Tabela 2 -** Dados toxicocinéticos do alumínio<sup>21,30,43</sup>.

PARÂMETRO	ÓRGÃOS	VALORES	COMENTÁRIOS
Via de acesso ao organismo	Pele e pulmões		O Al precipita no pH intestinal
Depósito	Ossos e pulmões	50% do Al nos ossos	No sangue, não há acúmulo
Tempo de meia vida		7 anos	Al recebido via intra venosa
Excreção	Rins	>95%	Via biliar - 2%

Quanto à absorção por inalação de cosméticos (antiperspirante em aerossol) ou fontes ambientais, Yokel e McNamara (2001)<sup>43</sup> afirmam que a exposição ao vapor, poeira ou flocos de alumínio pode elevar sua taxa no soro, ossos e urina. Ainda não é possível concluir se o alumínio é absorvido do pulmão ou do trato gastrointestinal, após liberação mucociliar, já que os estudos experimentais não isolaram a via pulmonar como outra rota de absorção. Entretanto, esta via tem se mostrado muito mais eficiente do que a gastrointestinal.

Segundo Forbes e Agwani (1994)<sup>21</sup>, existem evidências de que soluções contendo alumínio possam alcançar o cérebro, e que alguns antiperspirantes contendo esta substância são associados a danos mentais. Acredita-se que o alumínio possa entrar diretamente no cérebro, através dos neurônios olfatórios, que percorrem o teto da cavidade nasal até o bulbo olfatório<sup>43</sup>.

Na forma de *spray*, estes produtos contêm partículas de aproximadamente 1mm, tamanho, considerado ideal para deposição no fundo do pulmão e que também pode atravessar a pele<sup>21</sup>. Exley (1998)<sup>16</sup> enfatiza que, no momento da aplicação, pode-se inadvertidamente inalar o alumínio, através da boca ou narinas. Porém, o autor critica a alegação de que o alumínio em antiperspirantes possa afetar a saúde humana.

Yokel e McNamara (2001)<sup>43</sup> afirmam que, transdermicamente, nenhum mecanismo sugere absorção significativa, através do ducto sudorífero, talvez porque a interação do alumínio com o ducto possa reduzir a absorção subsequente deste. A penetração, através do ducto, pode ocorrer, em um período de um a cinco minutos após a exposição<sup>27</sup>.

Hostynek (1999)<sup>28</sup> apresentou uma revisão de publicações que discutiam o potencial tóxico e alergênico de compostos

de 16 metais comumente utilizados em produtos de cuidado pessoal. Uma vez absorvidos pela pele, esses metais podem ter efeitos tóxicos, causando respostas alérgicas como dermatite e urticária de contato. Tanto os produtos finais como os componentes individuais, inclusive compostos metálicos, são planejados para serem biologicamente inativos e atóxicos, sendo formulados para minimizar sua absorção.

Entretanto, virtualmente, todos os materiais aplicados à pele ou seus anexos têm algum efeito sobre sua estrutura e função, o que induziu à cunhagem do termo “cosmecêuticos”, como uma nova categoria de produtos de cuidado pessoal que combinam características de cosméticos e de medicamentos.

Este autor<sup>28</sup> observou a escassez de dados quantitativos úteis na literatura, evidenciando que raramente os metais foram investigados de modo consistente em relação à sua capacidade de penetrar na pele.

A avaliação da real penetração na pele por um componente isolado, tomado a partir dos numerosos componentes que constituem os cosméticos e produtos de cuidado pessoal, poderia requerer uma complexa seqüência de suposição, abstrações e extrapolações. Dose e duração da exposição são fatores importantes na absorção de qualquer substância química. Conseqüentemente, tal absorção dependerá da composição quali-quantitativa da formulação e de seu presumido modo de uso: com ou sem enxágüe, aberto ou ocluído, e local de aplicação no corpo<sup>28</sup>.

Além disso, a absorção de um componente individual depende de sua concentração na formulação, da presença de emolientes e outros constituintes que atuem como promotores de penetração e da interdependência desses e de outros fatores. Mesmo que os resultados sejam passíveis de análise quantitativa, freqüentemente são advindos de procedimentos incompatíveis, o que leva a resultados que não podem ser comparáveis<sup>28</sup>.

A composição particular de lipídeos no estrato córneo também influencia a difusão de xenobióticos. O coeficiente de permeabilidade experimental esperado tem uma média de variação intra-individual de aproximadamente 40%, sendo a média inter-individual de 70%<sup>27</sup>.

Pouco se sabe como a idade afeta a penetração percutânea de xenobióticos em humanos, exceto da função incompleta da barreira observada em bebês e crianças, que, gradualmente, se aprimora com a maturação da pele. Estudos de penetração cutânea com ácido taurocólico *in vitro* demonstraram que, após 24 horas, a pele de um homem de 32 anos de idade havia absorvido 8,2% da dose, enquanto que a de um homem de 53 anos absorvera somente 0,3%<sup>27</sup>.

Flarend e colaboradores (2001)<sup>17</sup> afirmam que um dos principais motivos para que a quantidade de alumínio absorvida de antiperspirantes seja inespecífica é a dificuldade em mensurar o metal em doses realísticas nos sistemas biológicos, especialmente quando a taxa de absorção é pequena. A monografia da FDA sobre antiperspirantes<sup>20</sup>, também, alerta para o fato de que a maioria dos estudos foram realizados com doses de alumínio muito além da exposição normal, provavelmente, devido ao seu difícil doseamento. Sem o uso de um marcador radioativo, pequenos aumentos na concentração de alumínio no plasma, urina ou tecidos podem ser mascarados pelos níveis naturais de alumínio presentes nestes compartimentos, oriundos da dieta.

Cullander e colaboradores (2000)<sup>14</sup> propuseram uma técnica quantitativa minimamente invasiva para detectar traços de metais na pele e sobre ela. Utilizando uma fita adesiva, uma parte do estrato córneo (composto de corneócitos, que são células mortas) foi cuidadosamente removida, sendo a avaliação feita por um emissor de partículas de raio X.

Foi analisada a presença de zircônio e alumínio, após o uso de antiperspirante na forma de *roll-on*. Entretanto, verificou-se a ausência de alumínio em todas as fitas, talvez, porque este esteja

presente em níveis não detectáveis pelo equipamento, embora este apresente boa sensibilidade. Os autores concluíram que como antiperspirantes contêm aproximadamente três vezes mais zircônio do que alumínio, a quantidade de zircônio encontrada nas fitas contradiz a hipótese de que seja oriunda destes produtos.

### Toxicidade

Embora os produtos cosméticos sejam aplicados topicamente, um ou mais de seus componentes pode permear a barreira cutânea, sendo parcial ou totalmente absorvidos. Os antiperspirantes, devido a sua apresentação e modo de uso, podem ser ingeridos ou inalados<sup>5</sup>.

Na avaliação de segurança, os seguintes parâmetros devem ser analisados: categoria do produto, condições de uso, concentração de cada componente na formulação, quantidade de produto em cada aplicação, freqüência de uso, local de contato direto com o produto, superfície total de pele ou de mucosa onde o produto é aplicado, duração do contato, consumidor alvo, possíveis desvios no emprego do produto (uso inadequado ou acidental)<sup>5</sup>.

A maioria dos metais envolve sistemas múltiplos de órgãos. Seus alvos para toxicidade são processos bioquímicos específicos (enzimas) e/ou membranas de células ou organelas. Os metais tóxicos podem ser substituídos por metais essenciais nas enzimas devido às suas características similares de ligação, bloqueando dessa forma a função natural da enzima. O alumínio, além de outros metais, como chumbo, mercúrio e níquel, é considerado um metal não-essencial cumulativo e persistente<sup>37</sup>.

Em relação aos antiperspirantes, a Associação *Alzheimer Scotland*<sup>2</sup> afirma que não existem evidências de que sais de alumínio possam atravessar a pele<sup>2</sup>. A versão final da monografia da FDA sobre produtos antiperspirantes afirma que cloridróxidos, cloreto e sulfato de alumínio tamponados e complexos de alumínio-zircônio são seguros e eficazes como antiperspirantes quando aplicados topicamente e usados em concentrações específicas. Entretanto, somente os cloridróxidos de alumínio possuem dados de segurança suficientes para permitir o seu uso em sistemas de liberação por aerossol<sup>20,31</sup>.

Flarend e colaboradores (2001)<sup>17</sup> verificaram experimentalmente que uma simples aplicação nas axilas de uma solução de cloridróxido de alumínio, na concentração de 21%, não aumenta significativamente a carga de alumínio corporal. No entanto, os autores salientaram que estudos mais detalhados tornar-se-ão necessários para esclarecer a absorção do alumínio, através da pele.

### Reações alérgicas

Eventualmente, o uso diário de antiperspirantes pode irritar a pele, provocando sensações de queimadura e ardor. Nos tecidos injuriados, dá-se a liberação de histamina e de outras substâncias humorais, as quais aumentam o fluxo sanguíneo, causando eritema e edema local. O início da irritação pode ser imediato, ou ocorrer somente dias ou semanas depois. Uma irritação mais severa pode resultar em descamação e necrose. A cura pode começar a ser percebida, dois a três dias após a remoção total do produto irritante<sup>36</sup>.

Conforme informativo da Academia Americana de Dermatologia (AAD), as fragrâncias dos desodorantes e os sais de alumínio presentes nos antiperspirantes raramente causam problemas. Irritação da pele pode ocorrer se estes produtos forem usados sobre a pele já irritada ou imediatamente após depilação<sup>3</sup>. Klepak (1993)<sup>31</sup> cita como possíveis efeitos adversos irritação local na forma de queimaduras, ardor ou formigamento, devido à reação química com a pele.

Alguns sais de zircônio com largo uso em antiperspirantes mostraram-se altamente irritantes para a pele com tendência a danificar as fibras. Conseqüentemente, a FDA empreendeu uma revisão dos antiperspirantes contendo complexos de zircônio<sup>36</sup>.

No caso de aerossóis contendo zircônio, a agência retirou-os do mercado, em 1977, devido à formação de granulomas<sup>20</sup>.

Diversos autores citam casos de sensibilização, ocorridos durante a contínua aplicação de antiperspirantes contendo alumínio<sup>11,22,39</sup>. Williams e Freemont (1984)<sup>41</sup> afirmam que dois pacientes, com idades de 20 e 31 anos, desenvolveram granulomas crônicos axilares, após o uso destes produtos. Serban e colaboradores (1984)<sup>39</sup> associam estas irritações à perda de integridade da glândula sudorípara em nível do estrato córneo.

### Relação de risco à doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) se caracteriza clinicamente pela perda da memória recente e das faculdades intelectuais, presença de ansiedade e depressão. A idade e a história familiar de demência, em primeiro grau, de parentesco aparecem como os principais fatores na etiologia da doença. As primeiras evidências que apontam a existência de uma associação entre o alumínio e a DA surgiram em 1965<sup>32</sup>.

Yokel e McNamara (2001)<sup>43</sup>, também, sugerem que uma baixa exposição ao alumínio, por um longo tempo, possa ser um fator contribuinte na DA e outras desordens relacionadas. Segundo eles, os resultados de alguns estudos epidemiológicos, associando o consumo de água e a DA, são consistentes com esta hipótese, enquanto que outros não a confirmam.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), na sua revisão da segurança química do alumínio, conclui que ele não representa risco à saúde da população, em geral, não havendo evidências do seu papel primário na DA. Somente pessoas (de todas as idades), com falência renal tratada com hemodiálise, apresentam um risco aumentado de toxicidade (encefalopatia renal, osteomalácia resistente à vitamina D e anemia microcítica)<sup>7</sup>.

Flaten (2001)<sup>19</sup>, em seu artigo relacionando o alumínio a um fator de risco na DA, analisou 13 estudos epidemiológicos publicados sobre a presença de alumínio na água de consumo e a ocorrência da doença, verificando uma relação significativa em nove destes. Entretanto, a maioria dos estudos apresentou problemas metodológicos como pequena amostragem ou uso de baixas ou altíssimas concentrações de alumínio, produzindo falsos resultados. Também, foram avaliados pacientes com casos iniciais da doença (pré-senis), verificando-se que é possível que a absorção de alumínio aumente com o avanço da idade, o que pode ter minimizado o efeito deste metal na DA em relação a casos senis.

Perl e Good (1987)<sup>35</sup> realizaram um estudo expondo coelhos a sais de alumínio administrados via intranasal, evidenciando um aumento direto do metal nos cérebros (bulbo e córtex). Foi proposto que a patogenia da DA envolva um defeito na normalmente muito efetiva barreira mucosa olfatória/bulbo olfatória, levando a um influxo de compostos de alumínio dentro do cérebro. Entretanto, a FDA critica este artigo em sua monografia por não considerar o animal em estudo indicado para estabelecer uma via direta nasal-olfatória<sup>20</sup>.

As metodologias aplicadas na avaliação dos riscos associados a DA e as técnicas pouco sensíveis utilizadas para dosar o alumínio são criticadas por diversos autores<sup>23,32,38</sup>, que creditam a estes fatos a dificuldade até então encontrada pelos cientistas de chegar a um veredicto final sobre o assunto. Logo, praticamente, todos os artigos e *abstracts* revisados apresentam como inconclusivos os estudos realizados, até o momento<sup>2, 4, 8, 19, 23,33</sup>.

### Relação com a incidência de câncer de mama

Uma mensagem publicada recentemente na Internet, cujo remetente original se manteve no anonimato, afirma que a principal causa de câncer de mama seria o uso de antiperspirantes. Eles impediriam a eliminação de toxinas na região das axilas, levando as células a sofrer mutações cancerígenas.

Segundo o *Breast Cancer Resource Center*, da *American Cancer Society*, desodorantes antiperspirantes não aumentam o risco de câncer. No Rio de Janeiro, o Centro de Estudos e Pesquisas da Mulher (Cepem) investigou o assunto junto ao Instituto Nacional de Câncer dos EUA e a Biblioteca Nacional de Medicina americana. Os médicos do Cepem também afastam a hipótese de o antiperspirante ser responsável pelo aparecimento de câncer de mama<sup>1</sup>.

Em reportagem publicada no jornal "O Globo" (2000)<sup>1</sup>, o médico Henrique Alberto Pasqualetto, Diretor do Cepem, explica que o câncer de mama é uma doença associada a fatores ambientais (poluição), genéticos e comportamentais (tipo de dieta e hábito de fumar, por exemplo). As substâncias normalmente encontradas nos antiperspirantes não apresentaram, em pesquisas, qualquer relação como o câncer.

Nesta reportagem, o mastologista Carlos Ricardo Chagas, Secretário-geral da Sociedade Brasileira de Mastologia, diz que não há estudos comprovando que antiperspirantes possam provocar câncer de mama. Ele afirma que há apenas especulações de que esse tipo de produto prejudique a circulação linfática na axila. "A mensagem da Internet não menciona pesquisas científicas, nem diz como se chegou à conclusão de que antiperspirantes causariam câncer. Sabe-se que o câncer de mama tem origem genética e não há provas de que antiperspirantes provoquem a doença. Os produtos são testados rigorosamente antes de liberados para o consumo e não causam danos ao DNA"<sup>1</sup>.

A notícia divulgada, na Internet, afirma que "quase todos os casos de câncer de mama acontecem no quadrante superior da área do peito. É justamente onde os nódulos linfáticos estão localizados. Além disso, os homens têm menos probabilidade de desenvolver câncer de mama, devido ao uso de antiperspirante, porque a maior parte do produto fica nos pêlos e não é diretamente aplicado na pele. Mulheres que passam antiperspirante, logo depois de depilar as axilas, aumentam o risco, porque esse hábito produz cortes quase imperceptíveis na pele, facilitando a absorção de substâncias químicas"<sup>1</sup>.

De fato, a incidência de câncer observada neste quadrante é um pouco maior, mas é justamente onde se encontra a maior quantidade de tecido mamário, sendo, portanto, uma área com maior possibilidade para desenvolvimento da doença<sup>1</sup>.

Mirick e colaboradores (2002)<sup>34</sup> realizaram um estudo no oeste do estado de Washington, Seattle, investigando uma possível relação entre o uso dos produtos aplicados nas axilas e o risco de câncer de mama em mulheres com idade entre 20 e 74 anos. Foram analisados casos de 813 pacientes diagnosticadas, com 793 indivíduos controle.

O risco de câncer de mama não aumentou com nenhuma das seguintes variantes: uso de antiperspirantes ou desodorantes; uso de antiperspirante em pessoas que haviam se depilado com lâmina de barbear; aplicação de antiperspirante e desodorante no período de uma hora, após a depilação. Os autores concluíram que estes achados não dão suporte à hipótese de que o uso de antiperspirantes aumente o risco de câncer de mama.

Darbre (2003)<sup>15</sup> acredita que pesquisas multidisciplinares sejam necessárias para o estudo dos efeitos do uso, a longo prazo, dos constituintes químicos destes produtos, pois, se for comprovada alguma ligação com o câncer de mama, o seu desuso pode ser uma forma de prevenção a esta doença.

Sabe-se, há muitos anos, que o estrogênio é o principal fator etiológico no desenvolvimento do câncer de mama, associado às características genéticas individuais<sup>25</sup>. Darbre *Apud* Harvey (2004)<sup>25</sup> mostrou que os parabenos (ésteres do ácido p-hidroxibenzóico) usados em formulações antiperspirantes/desodorantes e outros produtos como conservantes antimicrobianos, apresentam atividade estrogênica em uma variedade de ensaios, podendo

ser detectados em tumores de tecido mamário humano. Harvey critica o fato de não terem sido realizados testes em tecidos mamários normais, nem em outros tecidos do corpo.

Segundo Harvey (2003)<sup>24</sup>, embora os parabenos sejam geralmente considerados como seguros, esta possível ação estrogênica verificada em testes *in vitro* e *in vivo* (ensaios ureotrópicos em ratos e camundongos), poderia vir a causar o desenvolvimento de câncer de mama, já que o papel do estrogênio nesta doença é incontestável.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária menciona que o Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos não possui pesquisas que possam evidenciar, até a presente data, tal correlação. Ainda, segundo a FDA, também não foram relatados, até o momento, dados que dessem qualquer suporte à teoria de que os ativos presentes em formulações de antiperspirantes ou desodorantes pudessem causar câncer. Conseqüentemente, parece não haver embasamento científico para esta preocupação<sup>6</sup>.

A Anvisa conclui que, após avaliação dos dados apresentados na literatura científica, de divulgação e órgãos de regulamentação, pode-se inferir que, até o presente momento, não foram apresentados dados capazes de relacionar sais de alumínio à incidência de câncer de mama, embora os pesquisadores da área devam continuar os estudos da absorção de sais de alumínio<sup>6</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão bibliográfica visou a apresentar aspectos do uso cotidiano de produtos antiperspirantes contendo derivados de alumínio. Devido ao já conhecido potencial tóxico deste metal, diversas suspeitas foram levantadas a respeito da segurança destes produtos, principalmente, a longo prazo.

A possibilidade de que o alumínio seja uma das causas de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, não é descartada, mas certamente outros fatores, como os genéticos e o avanço da idade, devem estar implicados. As pesquisas sobre o assunto, infelizmente, ainda são inconclusivas.

Em relação à recente polêmica de que antiperspirantes, em específico, os derivados de alumínio, estariam envolvidos na incidência de câncer de mama, os estudos realizados, até o momento, não apresentaram provas consistentes, relacionando estes produtos a esta doença. Entretanto, novas pesquisas devem ser realizadas para avaliar, não somente o efeito dos derivados de alumínio, mas também de todos os componentes presentes na formulação (como, por exemplo, os parabenos).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AFASTADO elo entre desodorante e tumor. *Jornal O GLOBO*. Rio de Janeiro, 05 de Janeiro de 2000.
2. ALZHEIMER SCOTLAND. Aluminium and Alzheimer's disease. Information Sheet. IS 4, October 2003. Disponível em: <<http://www.alzscot.org>>. Acesso em 15/11/2003.
3. AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY (AAD). Solving problems related to the use of cosmetics & skin care products. Public Resources. Disponível em: <<http://www.aad.org/pamphlets/cosmetic.html>>. Acesso em: 09/12/2003.
4. ANANE, R.; BONINI, M.; GRAFEILLE, J. M.; **Bioaccumulation of water soluble aluminium chloride in the hippocampus after transdermal uptake in mice.** *Archives in Toxicology*. Short communication. v. 69, p. 568-571. 1995.
5. ANVISA. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em 07/11/2003.
6. ANVISA. Parecer técnico sobre o uso de antitranspirantes e sua relação com câncer de mama. Brasília, 04 de Julho de 2001. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/antitranspirante.html>>. Acesso em 04/12/2003.
7. AUSTRALIA. Public Health Guidance Note – Aluminium. Disponível em: <<http://www.health.qld.gov.au/phs/ehu>>. Acesso em 18/11/2003.
8. BELOJEVIC, G.; JAKOVljeVIC, B. **Aluminum and Alzheimer's disease.** *Abstract. Srp Arh Celok Lek.* v. 126, n. 7-8, p. 283-289, 1998.
9. BENOHANIAN, A. **Antiperspirants and Deodorants.** *Clinics in Dermatology.* v. 19, p. 398-405. 2001.
10. BERTHON, G. **Aluminium speciation in relation to aluminium bioavailability, metabolism and toxicity.** *Coordination Chemistry Reviews.* v. 228, p. 319-341. 2002.
11. BOHLER-SOMMEREGGER, K.; LINDEMAYR, H. **Contact sensitivity to aluminium.** *Abstract. Contact Dermatitis.* v. 15, n. 5, p. 278-281, 1986.
12. BRASIL. Resolução nº 79, de 28 de agosto de 2000, publicada no DOU de 31 de agosto de 2000. CD-ROM ANVISA, Legislação e pareceres técnicos sobre cosméticos.
13. CHARLET, E. Productos de acción especial. In: *Cosmética para farmacéuticos.*, Editorial Acribia: Zaragoza, S.A., 1996. p. 70-72.
14. CULLANDER, C.; JESKE, S.; IMBERT, D.; GRANT, P.G.; BENCH, G. **A quantitative minimally invasive assay for the detection of metals in the stratum corneum.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* v. 22, p. 265-279. 2000.
15. DARBRE, P. D. **Underarm cosmetics and breast cancer.** *Abstract. Journal of Applied Toxicology.* Vol.23, n. 2, p. 89-95. March/April, 2003.
16. EXLEY, C. **Does antiperspirant use increase the risk of aluminium-related disease, including Alzheimer's disease?** *Molecular Medicine Today.* Opinion. p.107-109, March, 1998.
17. FLAREND, R.; BIN, T.; ELMORE, D.; HEM, S. L. **A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26.** *Food and Chemical Toxicology.* v. 39, p.163-168. 2001.
18. FLAREND, R.; BIN, T.; ELMORE, D.; HEM, S. L.; LADISCH, M. **Analysis of aluminium-26 labeled aluminium chloride.** *Journal of Inorganic Biochemistry.* vol. 76, p. 149-152. 1999.
19. FLATEN, T. P. **Aluminium as a risk factor in Alzheimer's disease, with emphasis on drinking water.** *Brain Research Bulletin.* v. 55 n. 2, p.187-96. 2001.
20. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Antiperspirant drug products for Over-The-Counter human use: Final Monograph. Federal register in June 9, 2003 (volume 68, number 110). Disponível em: <[http://www.fda.gov/cder/otcmonographs/Antiperspirant/antiperspirant\\_FR\\_20030609.html](http://www.fda.gov/cder/otcmonographs/Antiperspirant/antiperspirant_FR_20030609.html)>. Acesso em: 09/12/2003.
21. FORBES, W. F.; AGWANI, N. **A suggested mechanism for aluminum biotoxicity.** *Journal of Theoretical Biology.* v. 171, p. 207-214. 1994.
22. GARCIA-PATOS, V.; ALOMAR, A.; LLEONART, R.; CISTERO, A.; MATIAS-GUIU, X. **Subcutaneous nodules and sensitivity to aluminum in patients undergoing hyposensitivity immunotherapy.** *Abstract. Med Cutan Ibero Lat Am.* v.18, n.2, p. 83-88. 1990.
23. GRAVES, A. B., WHITE, E.; KOESELL, T. D.; REIFLER, B. V.; VANBELLE, G.; LARSON, E. B. **The association between aluminum-containing products and Alzheimer's disease.** *Abstract. Journal of Clinical Epidemiology.* v. 43, n. 1, p. 35-44. 1990.
24. HARVEY, P. W. **Parabens, oestrogenicity, underarm cosmetics and breast cancer: a perspective on a hypothesis.** *Abstract. Journal of Applied Toxicology.* v. 23, n.5, p. 285-88, 2003.
25. HARVEY, P. W.; EVERETT, D. J. **Significance of the detection of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens) in human breast tumors.** *Journal of Applied Toxicology.* v. 24, p. 1-4. 2004.
26. HAUSNER, B. **Desodorantes e Antiperspirantes.** *Cosmetics & Toiletries (Ed. português).* v. 5, p. 28-32, 1993
27. HOSTYNEK, J. J. **Factors determining percutaneous metal absorption.** *Food and Chemical Toxicology.* v. 41, p. 327-45. 2003.
28. **HOSTYNEK, J. J. Potencial tóxico de metais absorvidos pela pele.** *Cosmetics & Toiletries (Ed. português).* vol. 11, p. 70-75, 1999.
29. INTERNATIONAL ALUMINIUM INSTITUTE. Disponível em: <[www.world-aluminium.org](http://www.world-aluminium.org)>. Acesso em 18/11/2003
30. KLAASSEN, C. D. Toxic effects of metals. In: *Casarett & Doull's toxicology: the basic science of poisons.* 5 ed. 1995. p. 721-723.

31. KLEPAK, P. B. *O Alumínio e a Saúde*. Cosmetics & Toaletries (Edição em português). v. 5, p. 41-43, 1993.
32. LLOPIS, L. S.; DÍEZ, F. B. **Revisión de los estudios sobre exposición al aluminio y enfermedad de Alzheimer**. *Rev. Esp. Salud Pública*. Colaboración especial. Vol. 76, n. 6, p. 645-658, 2002.
33. MARQUIS, J. K. **Neurotoxicity of aluminum**. *Abstract. Environmental Chemistry and Toxicology of Aluminum*. v. 30, p. 289-298, 1989.
34. MIRICK, D. K.; DAVIS, S.; THOMAS, D. B. **Antiperspirant use and the risk of breast cancer**. *Journal of the National Cancer Institute*. v. 94, n. 20, p. 1578-1580, 2002.
35. PERL, D. P.; GOOD, P. F. **Uptake of aluminium into central nervous system along nasal-olfactory pathways**. *Lancet*, May 2, p. 1028., 1987.
36. PRISTA, L.N.; BAHIA, M. F. G.; VILAR, E. Desodorizantes e antiperspirantes. In: *Dermofarmacologia e Cosmética*. Porto, Portugal: Ed. Associação Nacional de Farmácias, 1995. v. II, p. 425-473.
37. ROZEMA, T. **Toxicidade de metais em humanos**. *Revista de Oxidologia*. v. 6, Nov./Dez., p. 22-30, 1998.
38. SAVORY, J.; EXLEY, C.; FORBES, W. F.; HUANG, Y.; JOSHI, J. G.; KRUCK, T.; McLACHLAN, D. R. C.; MAKAYAMA, I. **Can the controversy of the role of aluminum in Alzheimer's disease be resolved? What are the suggested approaches to this controversy and methodological issues to be considered?** *Abstract. Journal of Toxicology and Environmental Health*. v. 48, n.6, p. 615-635, 1996.
39. SERBAN, G. P.; HENRY, S. M.; COHEN, G. L.; COTTY, V. F. **Cutaneous irritation and inhibition of galvanic skin response measured eletrometrically in human forearm skin after topical applications of metal-salt antiperspirants**. *Abstract. Journal of the Society of Cosmetic Chemists*. v. 35, p. 391-410, 1984.
40. WILKINSON, J. B.; MOORE, R.J. (ED.). Antiperspirants and Deodorants. In: *Harry's Cosmeticology*. 7 ed., Chemical Publishing: New York, 1982. p. 124-141.
41. WILLIAMS, S.; FREEMONT, A. J.; **Aerosol antiperspirants and axillary granulomata**. *Abstract. British Medical Journal*. v.288, p. 1651-1652, 1984.
42. WONG, M. H.; FUNG, K. F.; CARR, H. P. **Aluminium and fluoride contents of tea, with emphasis on brick tea and their health implications**. *Toxicology Letters*. v.137, p. 111-120, 2003.
43. YOKEL, R.A.; MCNAMARA, P. J. **Aluminium toxicokinetics: an updated minireview**. *Pharmacology & Toxicology*. v.88, p.159-167, 2001.