



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DE ALISANTES CAPILARES E  
MONITORAMENTO DA LIMPEZA COMO ESTRATÉGIA DA  
QUALIDADE NA INDÚSTRIA COSMÉTICA.**

ALINE MIRELLY FERREIRA DE SOUZA

RECIFE, 2012.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DE ALISANTES CAPILARES E  
MONITORAMENTO DA LIMPEZA COMO ESTRATÉGIA DA QUALIDADE NA  
INDÚSTRIA COSMÉTICA.**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Davi Pereira de Santana

Co-orientador: Prof. Dr. José Aleksandro da Silva

ALINE MIRELLY FERREIRA DE SOUZA

RECIFE, 2012.

Catálogo na fonte  
Bibliotecária Giseani Bezerra, CRB4-1738

S719a Souza, Aline Mirelly Ferreira de.  
Avaliação da segurança de alisantes capilares e monitoramento da  
limpeza como estratégia da qualidade na indústria cosmética/ Aline  
Mirelly Ferreira de Souza. – Recife: O autor, 2012.  
91 folhas: il. ; 30 cm.

Orientador: Davi Pereira Santana.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,  
CCS. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, 2012.  
Inclui Bibliografia e anexos.

1. Preparações para cabelo. 2. Microbiologia industrial. 3. Amônia. 4.  
Estudos de validação. I. Santana, Davi Pereira (Orientador). II.  
Título.

615. 3 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2012-141)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS



Recife, 27 de fevereiro de 2012.

Defesa de Dissertação de Mestrado de **Aline Mirelly Ferreira de Souza** defendida e APROVADA, por decisão unânime, em 27 de fevereiro de 2012 e cuja banca Examinadora foi constituída pelos seguintes professores:

**PRESIDENTE E PRIMEIRO EXAMINADOR INTERNO: Prof. Dr. Davi Pereira Santana** (Deptº de Ciências Farmacêuticas de Universidade Federal de Pernambuco – UFPE).

Assinatura: \_\_\_\_\_

**PRIMEIRO EXAMINADOR EXTERNO: Prof. Dr. Severino Grangeiro Júnior** (Deptº de Laboratório Farmacêutico do estado de Pernambuco ).

Assinatura: \_\_\_\_\_

**EXAMINADOR EXTERNO: Prof. Dr. Bolívar Ponciano Goulart de Lima Damasceno** (Deptº de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB).

Assinatura: \_\_\_\_\_

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**REITOR**

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**VICE-REITOR**

Prof. Dr. Sílvio Romero de Barros marques

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Frascisco de Sousa Ramos

**DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

**VICE-DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Prof. Dr. Márcio Antônio de Andrade Coelho Gueiros

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

Prof. Dr. Dalci José Brondani

**VICE-CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

Prof. Dr. Antônio Rodolfo de Faria

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
FARMACÊUTICAS**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Nereide Stella Santos Magalhães

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Cristina Lima Leite

Dedicatória:

***“A minha amada mãe, pelo apoio e paciência por ter me esperado, mesmo doente, e compreendido que a saudade é só mais um degrau a ser vencido, durante a caminhada da vida”***

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus. Sem ele não teria como chegar até aqui e ter motivos para buscar aprender sempre.

À minha querida mãe, Marinês Ferreira, pelo apoio e compreensão de ter que ter uma filha ausente por longos dois anos, mesmo estando enferma, mas com a graça de Deus, hoje, estável.

Ao meu pai, Jorge, pelo estímulo e orações.

Aos meus irmãos, Jefferson e Rômulo, pelo carinho e fraternidade.

Às minhas sobrinhas, pelo amor e transmissão de energias positivas, sempre que eu precisava repor.

À CAPES pela concessão da bolsa de Mestrado da aluna Aline Mirelly Ferreira de Souza.

À Rishon pela oportunidade de desenvolver este trabalho e contribuir com a melhora de suas atividades.

À Flávia, Lúcia, Marcone e Antônio, equipe pela qual me orgulho de ter acompanhado e ter sido ajudada ao longo desse estudo.

À Alex pelo companheirismo, carinho, paciência, amor e principalmente apoio em todos os momentos.

Aos meus amigos de turma, Januária, Tony, Paulo e Cinthya, pelo sinergismo de conhecimento e cumplicidade ao longo dos dias bons e ruins.

À Valéria, Jacqueline e equipe pela ajuda no desenvolvimento profissional e parceria na vida e na ciência.

À Rui Alencar e Júnior Grangeiro pelo apoio no desenvolvimento deste trabalho.

À Davi Santana pela oportunidade de desenvolvimento técnico e aprendizado no decorrer deste curso.

À José Alexsandro, pela credibilidade e parcerias.

À Zilka, Rennan, Franklin e Ricardo, que abriram as portas do laboratório de Microbiologia da UEPB e me ensinaram a importância de trabalhar em grupo.

E finalmente aos meus amigos e colegas ao qual me incentivaram e deram apoio quando eu mais precisei.

Rosário Simas, Thiele Carvalho, Vivianne Stayner, Rafael, Antony, Rachel Almeida, Nayana Figueiredo, Carla Calixto, Verônica, Everton Queiroz, Thamara Melo, Jamilly Kelly, Francivandi, Tassiana Dantas, Jairo, Wagner, Luciano, Arsênio e João Paulo.

***“Somos o que repetidamente fazemos. A excelência, portanto, não é um feito, mas um fato”.***

Aristóteles

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosmética

AL – amônia livre

ANVISA – Agência nacional de vigilância sanitária

AT – ácido tioglicólico

BPF - Boas práticas de fabricação

BPF e C – Boas práticas de fabricação e controle

BHI – *Brain Heart Infusion* (Infusão de cérebro e coração)

C<sub>AT</sub> – Concentração de ácido tioglicólico na amostra

DPR – Desvio padrão relativo

GGCOS – Gerência geral de cosméticos

KSSR – grupos dissulfetos

KSH – grupos cisteínicos

KSSK – queratina do cabelo

KSO<sub>3</sub>H – ácido cisteico

PA – padrão analítico

ISO - *International Organization for Standardization*  
(Organização Internacional de Padronização)

LA – Limite na amostra

LAS – Limite por área superficial

LD<sub>50</sub> – Dose letal mínima para matar 50% dos animais em experimentação

LPS – Limite no produto subsequente

LQ – Limite de quantificação

MBS – Tamanho mínimo do lote do produto subsequente

MTB – dose diária máxima do produto subsequente

MS – Ministério da saúde

NMP – Número mais provável

NOEL – Nível do efeito não observado

o/a – óleo em água

pH – potencial hidrogeniônico

RDC – Resolução da diretoria colegiada

RE – Resolução

RSH – grupo tiólico (agente redutor)

*Shelf life* – vida de prateleira

SS – *Salmonella* e *Shiguela*

TGA – Tioglicolato de amônia

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

Vi – Volume de iodo consumido na titulação

Vs – Volume da amostra

## LISTA DE SÍMBOLOS

atm – unidade de pressão

cm – centímetro

cm<sup>2</sup> – centímetro quadrado

g - grama

*g* – força centrífuga relativa

L – litro

mL – mililitro

min - minuto

m – massa

mg – miligrama

N – unidade de normalidade

ppm – parte por milhão

*p/p* – título peso por peso

UFC/g – Unidade Formadora de Colônia por grama

UFC/mL – Unidade Formadora de Colônia por mililitro

*v/v* – título volume por volume

µg - micrograma

µg/cm<sup>2</sup> - micrograma por centímetro quadrado

µg/mL- microgramas por mililitro

°C - Graus Celsius

% - percentual

## **LISTA DE FIGURAS E QUADROS**

### **REVISÃO DA LITERATURA**

Figura1: Desenho esquemático da estrutura do cabelo.

Figura2: Estrutura morfológica e macromolecular do fio do cabelo.

Figura 3: Diagrama mostrando as diferentes etapas da quebra das ligações dissulfeto no cabelo humano durante o relaxamento.

Figura 4: Gráfico explicativo das principais características dos reagentes alisantes.

Figura 5: Alopecia causada por relaxamento químico.

Figura 6: Notificações recebidas pela Cosmetovigilância (GGCOS) no primeiro semestre de 2011.

Quadro 1: Quadro comparativo das principais técnicas de alisamento.

Quadro 2: Lista das substâncias com ação alisante permitidas segundo Resolução RDC nº 3 de 2012 da ANVISA.

### **ARTIGO 02**

Figura 1: Curva analítica.

## **LISTA DE TABELAS**

### **ARTIGO 01**

Tabela 1: Determinação dos teores das substâncias químicas regulamentadas e pH presentes nos alisantes.

Tabela 2: Determinação do número de bactérias e fungos nas amostras de alisante capilar.

Tabela 3: Determinação de microrganismos patogênicos em alisantes à base de Tioglicolato de amônia.

### **ARTIGO 02**

Tabela 1: Composição do produto creme alisante TUTANAT<sup>®</sup> e função dos componentes da formulação.

Tabela 2: Resultados da linearidade do método.

Tabela 3: Resultado analítico da repetitividade do método.

Tabela 4: Resultado analítico da precisão intermediária do método.

Tabela 5: Tratamento estatístico da precisão intermediária do método.

Tabela 6: Análise do limite de quantificação.

Tabela 7: Determinação dos resíduos de ácido tioglicólico.

Tabela 8: Resultados das análises microbiológicas nas águas de rinsagem.

## RESUMO

A grande preocupação com a segurança dos produtos alisantes de cabelo decorre principalmente do fato desses produtos serem considerados de venda livre, ou seja, o consumidor pode adquiri-los quando desejar, de acordo com suas preferências pessoais, sem a interferência de um profissional da saúde, devendo-se considerar também a ascensão do consumo mundial desses produtos. Com a crescente ocorrência de alisantes contendo ativos acima do limite máximo permitido pelas agências reguladoras e substâncias de uso inadequado, os objetivos deste trabalho foram avaliar a segurança e a qualidade de alisantes à base de tioglicolato de amônia (TGA) comercializados no mercado brasileiro e monitorar a limpeza de equipamentos envolvidos na produção do creme alisante à base de TGA de uma indústria cosmética de Pernambuco – Brasil. A avaliação da qualidade dos alisantes, foi realizada após investigação de dez amostras de alisantes de diferentes marcas quanto ao potencial hidrogeniônico (pH), teor de ácido tioglicólico (AT), teor de amônia livre (AL) e contaminação microbiológica. Das dez amostras, 40% estavam com pH acima do limite permitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Na análise microbiológica, 50% dos alisantes apresentaram crescimento do patógeno *Staphylococcus aureus*. Por conseguinte, a fim de pesquisar as prováveis causas desta contaminação e acompanhar o cumprimento das boas práticas de fabricação, o presente estudo verificou também os resíduos de ácido tioglicólico e a possível contaminação microbiológica residual após a lavagem de um reator envolvido no processo de fabricação do alisante. A técnica de amostragem para determinação dos resíduos de ácido tioglicólico e contaminação microbiana foi águas de rinsagem. Foram recolhidas amostras da última água de enxágüe, após a lavagem do reator, e analisadas a fim de determinar o teor de ácido tioglicólico, pela metodologia preconizada pela ANVISA e determinar a presença de microrganismos patogênicos. O procedimento de limpeza e amostragem foi aplicado a 3 (três) lotes industriais consecutivos e os resultados obtidos não atenderam às especificações da avaliação microbiológica. Portanto, o trabalho não forneceu evidências para validar a limpeza dos equipamentos envolvidos na fabricação do alisante. Assim faz-se necessário investigar a fonte de contaminação microbiológica, a fim de prevenir que os produtos fabricados sofram prejuízos quanto à sua estabilidade.

**Palavras-chaves:** Alisante capilar, contaminação microbiológica, tioglicolato de amônia, validação de limpeza.

## ABSTRACT

The major concern for the safety of hair straighteners products is mainly due the fact that these products are considered over the counter, that is, consumers can buy them when you want, according to their personal preferences without interference from a health professional and should also consider the rise in world consumption of these products. With the increasing occurrence of straighteners containing active than the maximum allowed by regulatory agencies and substances of misuse, the objectives were to evaluate the safety and quality of smoothing based on ammonium thioglycolate (TGA) in the Brazilian marketplace and monitor cleaning of equipment involved in the production of cream-based smoothing of a TGA cosmetic industry of Pernambuco - Brazil. Assessing the quality of straightening was performed after investigation of ten samples of different brands of hair straighteners on the hydrogenic potential (pH), content of thioglycolic acid (AT), content of free ammonia (AL) and microbiological contamination. Of the ten samples were 40% at pH above the limit allowed by the Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). In the microbiological analysis showed 50% of pathogen growth straighteners *Staphylococcus aureus*. Therefore in order to investigate the probable causes of contamination and monitor the implementation of good manufacturing practices, this study also found thioglycolic acid residues and microbiological contamination remaining after cleaning a reactor involved in the manufacturing process of straighteners. The sampling technique for determination of thioglycolic acid residues and microbial contamination was water rinsing. Samples were taken from the last rinse water after washing the reactor and analyzed to determine the concentration of thioglycolic acid, the methodology recommended by ANVISA and determine the presence of pathogenic microorganisms. The cleaning procedure and sampling was applied to 3 (three) consecutive industrial lots and the results did not meet the microbiological specifications. Therefore, the work did not provide evidence to validate the cleaning of equipment involved in the manufacture of straighteners. Thus it is necessary to investigate the source of microbial contamination in order to prevent the products manufactured suffer losses on its stability.

**Keywords:** Ammonium thioglycolate, cleaning validation, hair Straightening, microbiological contamination.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>19</b>
	2.1 Primórdios do alisamento capilar.....	19
	2.2 A estrutura do cabelo.....	19
	2.3 Tratamentos Capilares.....	22
	2.4 Reações Adversas e/ou Toxicológicas.....	27
	2.5 A segurança dos alisantes.....	30
	2.6 Controle Microbiológico Em Cosméticos.....	35
	2.7 Boas práticas de fabricação e validação de limpeza de equipamentos como estratégia da qualidade.....	38
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>41</b>
	3.1 Objetivo Geral.....	41
	3.2 Objetivos Específicos.....	41
<b>4</b>	<b>ARTIGO 01.....</b>	<b>42</b>
	<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>44</b>
	<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>46</b>
	2.1 Análise Físico-Química.....	46
	2.2 Análise Microbiológica.....	48
	2.2.1 Preparação Das Amostras.....	48
	2.2.2 Contagem Total De Microrganismos Mesófilos.....	48
	2.2.3 Pesquisa De Microrganismos Patogênicos.....	49
	<b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>50</b>
	3.1 Análise Físico-Química.....	50
	3.2 Análise Microbiológica.....	51
	<b>4 CONCLUSÃO.....</b>	<b>54</b>
	<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>54</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>54</b>
<b>5</b>	<b>ARTIGO 02.....</b>	<b>57</b>
	<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>59</b>
	<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>60</b>
	2.1 Metodologia analítica.....	60
	2.2 Processo de Fabricação.....	62

2.3	Procedimentos de Limpeza dos Equipamentos.....	62
2.4	Controle visual.....	63
2.5	Procedimentos de amostragem.....	63
2.6	Determinação dos limites de aceitação dos resíduos.....	64
<b>3</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>66</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>72</b>
	<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>72</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>73</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>76</b>
<b>7</b>	<b>PERSPECTIVAS.....</b>	<b>78</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>79</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>87</b>

## **1. INTRODUÇÃO**

Desde os tempos mais remotos, existe uma preocupação constante das pessoas com seus cabelos, tanto o homem como a mulher. A forma, aparência e cor dos cabelos indicam o estilo pessoal e as características individuais de elegância e irreverência.

A indústria brasileira nas últimas décadas beneficiou-se pelos avanços tecnológicos e a expansão comercial através da globalização e os meios de comunicação internacional. O envolvimento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária vem atendendo as necessidades da indústria na desburocratização dos regulamentos que regem a fabricação de cosméticos, proporcionando o aumento da velocidade do lançamento de novos produtos (GOMES, 1999; SHUELLER, 2000).

A evolução tecnológica no desenvolvimento e produção de cosméticos exige o cumprimento de diretrizes regulamentadas para evitar e prevenir os riscos na qualidade e segurança dos produtos (Yamamoto et al., 2004). Um produto livre de microrganismos danosos à saúde humana constitui uma exigência crescente, principalmente por parte dos consumidores e órgãos responsáveis pela vigilância sanitária do país. O crescimento de microrganismos pode provocar mudanças de cor, odor e consistência do produto, resultando no abandono do mesmo pelo consumidor, reclamações junto à empresa e nas conseqüentes perdas financeiras e de imagem da marca ou da empresa como um todo.

A grande preocupação com a segurança dos produtos cosméticos decorre principalmente do fato desses produtos serem considerados de venda livre, ou seja, o consumidor pode adquiri-los quando desejar, de acordo com suas preferências pessoais, sem a interferência de um profissional da saúde, devendo-se considerar também o crescente consumo mundial desses produtos (BEHRENS & CHOCIAI, 2007)

Diante disto, a cosmetovigilância tornou-se o instrumento para a vigilância sanitária implantado no setor de produtos cosméticos, estruturado para suprir as necessidades de maior controle e garantia de qualidade desses produtos, e que, se praticada com o rigor necessário, proporciona significativos benefícios para a indústria e para o consumidor, a partir da disponibilização de

produtos com a qualidade necessária para garantir a sua segurança e eficácia (MONTEIRO, 2008)

Em 2011, a Gerência Geral de Cosméticos (GGCOS) da ANVISA, juntamente com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC), realizou um seminário da área de cosméticos voltado para o setor regulado. Segundo o panorama exposto no seminário, destacaram-se como produtos de maior número de notificações os alisantes capilares. Fato este, que corrobora a pesquisa da qualidade e segurança desses cosméticos, haja vista a necessidade de controle no uso, produção, manuseio e aparecimento de reações adversas (BRASIL, 2011).

Os alisantes são produtos registrados como cosméticos de grau de risco 2 junto à ANVISA, ou seja, necessitam de registro para comercialização. Entretanto, uma prática clandestina e atualmente considerada proibida é a adição de formol ou mesmo glutaraldeído a esses produtos, visando ampliar a capacidade alisante (BRASIL, 2007). Todavia, com a publicação da Resolução RDC 36, que proíbe a comercialização do formol em estabelecimentos como drogarias, farmácias, supermercados, empórios, lojas de conveniências e drugstores, o foco de reações adversas a partir desses produtos, tornou-se controlar a concentração de outros tipos de reagentes químicos presentes nos alisantes, acima da legislação sanitária, o que pode provocar queimaduras, queda capilar, intoxicação e até câncer (BRASIL, 2009).

Os alisantes possuem substâncias ativas que podem ser empregadas em sua composição, tais como: ácido tioglicólico, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, hidróxido de cálcio, hidróxido de lítio, hidróxido de guanidina, entre outras, sendo o tioglicolato de amônio ou de etanolamina, sais de ácido tioglicólico, o mais utilizado no Brasil (ABRAHAM *et al*, 2009). Assim, vale-se entender como este reagente atua, as reações adversas que pode causar e os limites que a ANVISA estabelece para tornar este cosmético seguro.

Como estratégia de qualidade, outro tópico está chamando a atenção da indústria cosmética é a validação de limpeza dos equipamentos multipropósitos. Com o propósito de garantir que o agente químico com potencial toxicológico considerável, não contamine o próximo cosmético a ser produzido, a validação vem ganhando espaço nas boas práticas de fabricação

de cosméticos (STRAVRIDIS & PEREIRA, 2011). A aplicação de metodologias validadas e procedimentos de limpeza de artigos de higiene e equipamentos de produção (preparação e armazenamento de tanques, bicos de enchimento e utensílios) asseguram a ausência do produto anteriormente produzido e previne a contaminação microbiológica que esteja vinculada à rota de produção.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 PRIMÓRDIOS DO ALISAMENTO CAPILAR**

A técnica de alisamento capilar tem sido praticada desde os tempos dos antigos egípcios, quando a água e lama eram aplicadas às mechas de cabelos em bastões que secavam ao sol. Os gregos antigos refinaram a técnica através do uso de ferros quentes que eram amarrados com os cabelos. A primeira solução química de ondulação de cabelos foi desenvolvida por Nessler, em 1906, e consistia em uma pasta bórax (borato de sódio), que produzia ondas duradouras, mas danificava muito o cabelo. Uma solução baseada em tioglicolato de amônio surgiu na década de 30 quando foi introduzida como primeira ondulação fria que substituiu os métodos de ondulação a calor. (DRAELOS, 1999).

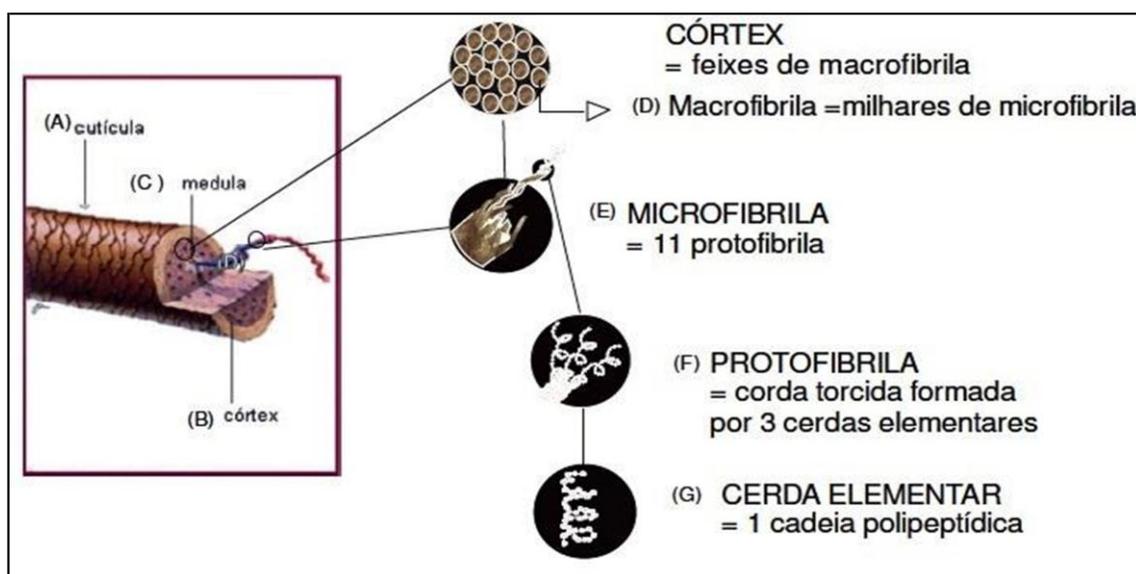
No início do século XX, a ondulação era feita por aquecimento com dispositivos elétricos pesados e perigosos. Nos últimos cinquenta anos a ciência cosmética se desenvolveu melhorando as técnicas para conferir ondas ou cachos. Este processo é conhecido como ondulação permanente. A tecnologia empregada nesse procedimento é baseada principalmente em dois tipos de compostos químicos: tioglicolatos e bissulfitos. Esses compostos químicos são os mais usados pelo fato de serem historicamente melhores na eficácia e serem os mais utilizados pela indústria de permanente desde a década de 40 (SCHUELLER, 2002; DRAELOS, 1999).

### **2.2 A ESTRUTURA DO CABELO**

O cabelo é uma massa de queratina formada por três camadas celulares concêntricas de fora para dentro: a cutícula, o córtex e a medula. A cutícula é o invólucro em forma de escamas, com bordas dirigidas para cima protegendo o

córtex; o córtex representa 90% do peso do cabelo e é formado por fibras muito longas de queratina pigmentadas, unidas entre si por substâncias inter celulares. Cada fibra se apresenta como um feixe de “cabos torcidos”, as macrofibrilas; cada macrofibrila, ela própria é constituída por milhares de microfibrilas; as microfibrilas por sua vez constituem-se de 11 protofibrilas; cada protofibrila se apresenta como uma “corda torcida” formada por três cerdas elementar; a cerda elementar é uma longa cadeia de aminoácidos (cadeia polipeptídica). A medula é a parte interna do fio, não há estudos que comprovem a função exata da medula, há cabelos que não possuem esta estrutura. (PEYREFITTE 1998; GOMES, 1999). A Figura 1 representa a estrutura física do fio do cabelo e as suas fibras.

**Figura 1:** Desenho esquemático da estrutura do cabelo.



Fonte: DRAELOS, 1999.

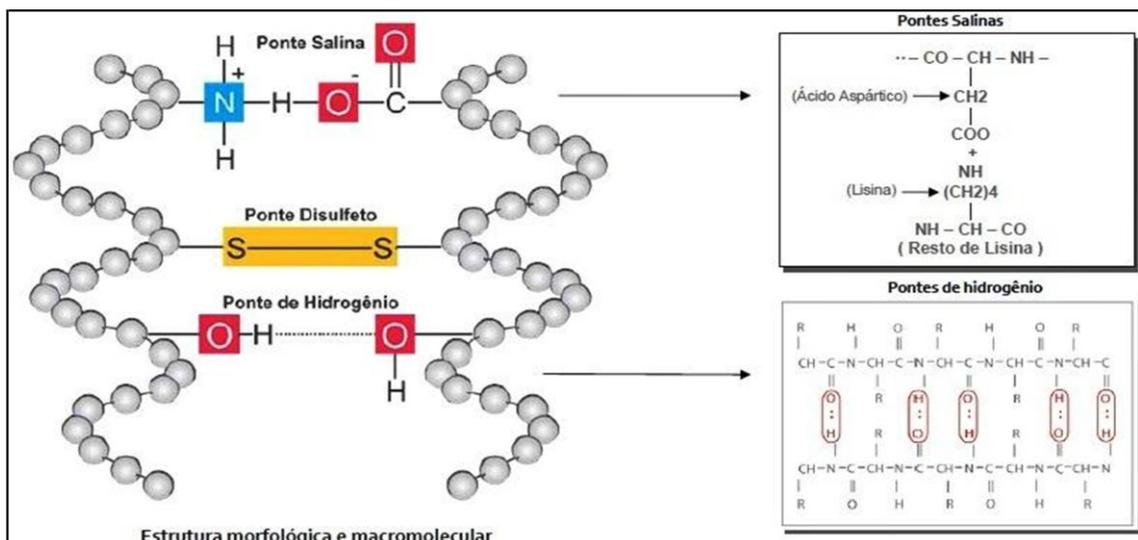
A maior parte do cabelo é constituída de uma proteína denominada queratina, formada por aminoácidos em forma de íons com cargas positivas e negativas. Esses aminoácidos podem formar, através de ligações amidas entre o grupo ácido de um aminoácido e o amino de outro, grandes estruturas poliméricas. A solidez e insolubilidade da queratina atribuem-se a grande quantidade do aminoácido cistina, este contendo dois grupos amino e dois grupos carboxila, assim, pode ligar-se a cadeias polipeptídicas paralelas através dos átomos de enxofre. A queratina mantém sua estrutura, modelada e

fixa, utilizando ligações químicas adicionais. Que se dispõe de três modos (GOMES, 1999; PEYREFITTE, 1998; WILKINSON, 1990).

- A formação de pontes de hidrogênio entre cadeias polipeptídicas paralelas, estas que são consideradas fracas, quebram-se com a simples ação da água, porém são numerosas e significativas para a estabilização da estrutura da proteína.
- A formação de ligações salinas entre as ligações paralelas de ácidos e bases, isso ocorre porque algumas cadeias de polipeptídeos possuem grupos ácidos e outros básicos, então há a formação de sais (ligações iônicas), que são consideradas de força média.
- A formação de ligações pelos átomos de enxofre ou dissulfeto, ligações estas consideradas fortes.

A estrutura da queratina vai se adaptando em uma forma helicoidal. Cada volta da hélice está fixada em relação a outra através de ligações de hidrogênio, formando a cerda elementar que liga-se à outra cerda de uma forma retorcida pelos átomos de enxofre (ligações dissulfeto) e por ligações iônicas (salinas), assim como podemos visualizar na Figura 2. Se as ligações de enxofre se rompem, o cabelo se debilita, mas não partirá se forem mantidas íntegras as ligações salinas. Da mesma forma ocorre com as ligações salinas, se forem mantidas as de enxofre (PEYREFITTE, 1998; WILKINSON, 1990).

**Figura 2:** Estrutura morfológica e macromolecular do fio de cabelo



FONTE: VARELA, 2007.

## 2.3 TRATAMENTOS CAPILARES

Para uma modificação permanente da forma do cabelo é necessário que seja alterado certo número de ligações de dissulfeto (BOLDUC & SHAPIRO, 2001). Esse é um procedimento superficial e não altera o cabelo que ainda está para nascer. As ondulações permanentes e os alisamentos compartilham de processos químicos idênticos, ou seja, o que ocorre com o fio capilar nos dois procedimentos, no que diz respeito à química é a mesma, entretanto a forma dado em um ou no outro tratamento é o que muda o resultado final obtido. Também se utiliza alguns produtos diferentes nas duas técnicas (BOUILLON & WILKINSON, 2005). A deformação permanente é obtida pela ruptura das ligações de dissulfeto, das ligações salinas e hidrógenas, o que torna a fibra momentaneamente plástica, ou seja, deformável sem elasticidade. Em seguida, é preciso reconstituir as ligações de dissulfeto para fixá-las na forma desejada. É assim que as cadeias de queratina e o cabelo recuperam sua coesão. O processo como um todo consiste basicamente de uma redução, seguida de uma oxidação das ligações de dissulfeto que constituem os cabelos (MELLO, 2010).

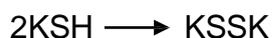
Na fase de redução, as ligações dissulfeto dos resíduos de cistina formam uma mistura, dissulfetos (KSSR) e grupos cisteínicos (KSH) (OGAWA *et al*, 2008; BOUILLON & WILKINSON, 2005; TOLGYESI, 1983):



Onde K representa a queratina do cabelo e RSH é o agente redutor com grupo tiólico como, por exemplo, o ácido tiólico e L-cisteína. Na presença de excesso de agente redutor, a mistura de dissulfeto mais reduzida é convertida em grupo tiol e ditio derivados (RSSR):



Na oxidação, as ligações de dissulfeto são regeneradas de acordo com a seguinte reação:



Então, alguns dos grupos KSH e KSSK presentes nos cabelos tratados ou não, são oxidados em ácido cistéico como mostrado:





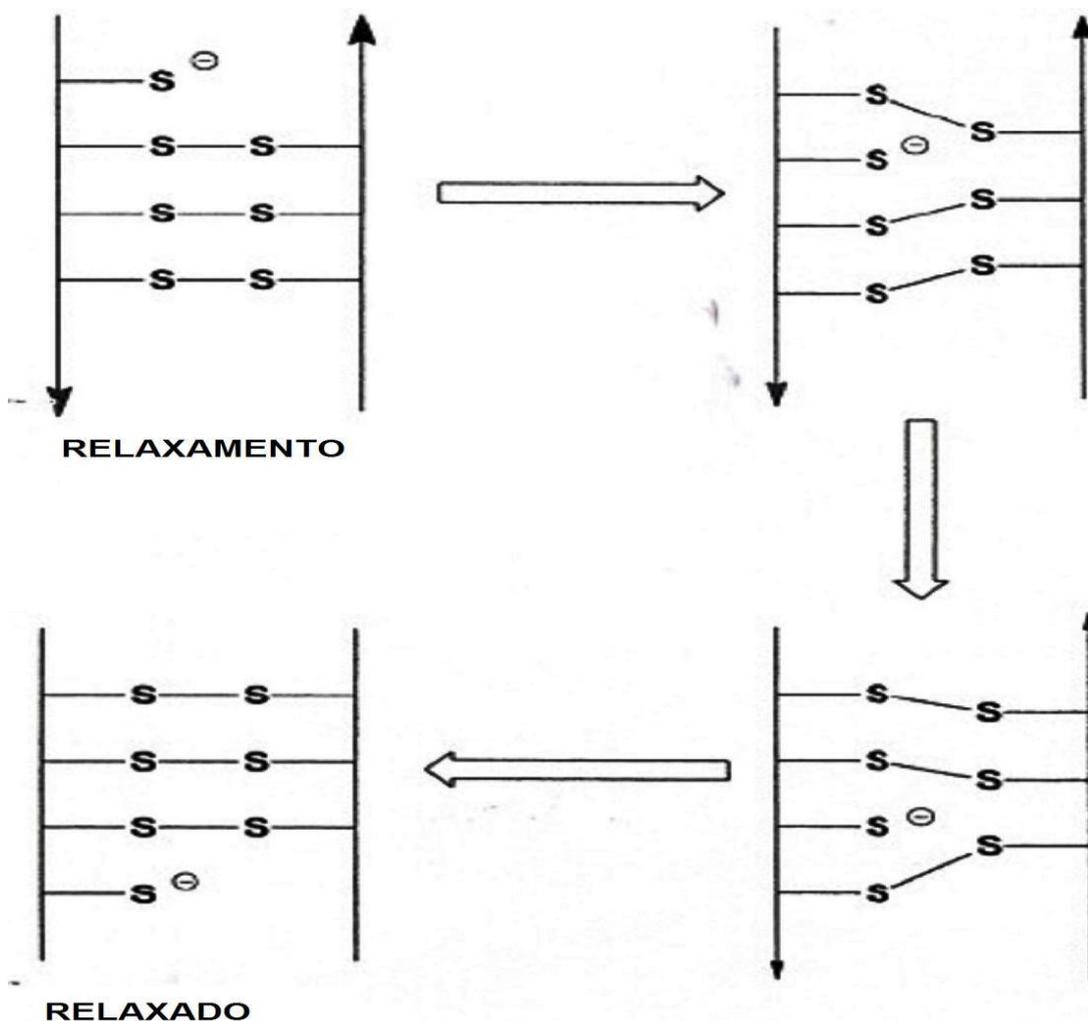
O princípio químico envolvido nos dois tratamentos pode ser descrito de duas maneiras: através de um esquema das reações (como realizado acima) ou da seguinte forma:

Uma solução redutora é aplicada no cabelo, assim dá início a uma reação eletroquímica por transferências de elétrons. O redutor fornece os dois elétrons que se fixam aos átomos de enxofre e separam a ligação de dissulfeto em duas meias pontes. Ele reduz seletivamente àquelas ligações, sem agir sobre as demais espécies químicas constituintes do cabelo. O líquido redutor rompe as ligações entre dois átomos de enxofre das ligações de dissulfeto, preparando, assim, o cabelo para a deformação. As cadeias de queratina deslizam umas em relação às outras e as duas metades de ponte conseguem se afastar. As meias pontes não estão mais face a face e então se pode aplicar a forma desejada. Esta quebra das ligações de dissulfeto é possível, pois há a abertura da cutícula dos fios causada pela solução alcalina de capacidade redutora e dessa forma esta última é capaz de penetrar no córtex (local onde de encontram as ligações de dissulfeto da queratina) (MELLO, 2010).

Para reconstituir as ligações de dissulfeto em uma configuração diferente, uma solução com agente oxidante é aplicada no cabelo provocando uma reação que capta os dois elétrons fixados aos átomos de enxofre e forma as ligações entre dois átomos de enxofre isolados, fixando o formato do cabelo, essa solução também faz com que as escamas da cutícula capilar retornem a posição de origem, selando, assim, o fio de cabelo (MELLO, 2010).

Segundo Robbins (2002), o relaxamento químico é atualmente o método de escolha para alisamento de cabelo muito crespo e é amplamente utilizado em alguns grupos étnicos. Ainda ressalva que as ligações de dissulfeto são clivadas utilizando uma redução com agente alcalino (hidróxido de sódio, hidróxido de guanidina, hidróxido de potássio e hidróxido de lítio), então o cabelo é esticado mecanicamente usando um pente durante a fase de redução para reestruturar a posição das ligações de dissulfeto entre os novos polipeptídeos da queratina. Finalmente, estas novas ligações são consolidadas através de um agente oxidante, assim como se pode ver na Figura 3.

**Figura 3.** Diagrama mostrando as diferentes etapas da quebra das ligações de dissulfeto no cabelo humano durante o relaxamento.



FONTE: SWIFT, 1997.

Existem os alisamentos temporários, que utilizam técnicas físico-químicas, como o secador e a piastra ("chapinha"), e também a técnica do "hot comb". Temporários, pois duram até a próxima lavagem. Necessitam que os cabelos sejam previamente molhados, para que ocorra a quebra das pontes de hidrogênio no processo de hidrólise da queratina, permitindo, assim, a abertura temporária de sua estrutura helicoidal. Com isso, o fio fica liso. A desidratação rápida com o secador mantém a forma lisa da haste. A aplicação da prancha quente molda as células da cutícula (escamas), como se as achatasse paralelamente à haste. O fio adquire aspecto liso e brilhante, por refletir mais a luz incidente (DIAS, 2007).

Os alisamentos definitivos visam romper as pontes dissulfeto da queratina. Podem ser à base de hidróxido de sódio, lítio e potássio, hidróxido de guanidina (hidróxido de cálcio mais carbonato de guanidina), bissulfitos e tioglicolato de amônia ou etanolamina, que utilizam reações químicas de redução (DIAS, 2007; ROBBINS, 2002)

Segundo Bouillon & Wilkinson (2005), existem duas técnicas principais de alisamento químico com características diferentes quanto à: mecanismo de ação, performance, reversibilidade, durabilidade, qualidade da fibra de cabelo, tolerabilidade, e conforto do couro cabeludo, vide Quadro 1.

**Quadro 1.** Quadro comparativo das principais técnicas de alisamento.

<b>Técnica</b>	<b>Agentes redutores</b>	<b>Agentes Neutralizantes (ou fixadores)</b>	<b>Eficácia</b>
Redutora/ Oxidante	Compostos a base de tióis (ácido tioglicólico)	Baseados no peróxido de hidrogênio ou bromatos	Menor
Alcalina	Hidróxido de sódio, de lítio, de potássio ou de guanidina (esta última formada pela combinação <i>in situ</i> de carbonato de guanidina com hidróxido de cálcio).	Xampu redutor	Maior

Nas diferentes etapas do processo de alisamento diferentes produtos químicos podem ser utilizados, dentre eles destacam-se:

- Hidróxidos: Os hidróxidos de sódio, de lítio e o de guanidina (compõe-se de carbonato de guanidina e hidróxido de cálcio) são os mais potentes e destinam-se, em geral, aos cabelos afros (DRAELOS, 1999).

- Hidróxido de sódio: utilizado em concentrações que variam de 5 a 10%, com pH de 10 a 14, promovendo os resultados mais danosos.
- Hidróxido de guanidina: menos potente que o hidróxido de sódio, mas ainda apresenta alto potencial de danos à fibra. Ele age promovendo a quebra das pontes dissulfeto da queratina, em um

processo denominado “lantionização”, que é a substituição de um terço dos aminoácidos de cistina por lantionina.

- **Tióis:** O tioglicolato de amônio ou de etanolamina pertence à família dos tióis e é o mais utilizado no Brasil. É bem menos potente do que o Hidróxido de sódio e, em geral, mais suave do que a guanidina. A concentração está intimamente relacionada ao pH da solução de amônia. Uma solução de tioglicolato a 6% em pH 9,8, tem o mesmo poder de ação de uma solução a 10% em pH 9,35, entretanto a primeira solução é potencialmente mais irritante e, em função da maior concentração de amônia, tem um odor muito mais desagradável. Normalmente, uma solução entre 7,5 e 11% em pH entre 9-9,3 é utilizada. A concentração deve ser escolhida de acordo com o tipo do cabelo, como já foi mencionado anteriormente (ABRAHAM, 2009).

- **Formaldeídos:** é um processo rápido e que deixa os fios com brilho intenso. Na verdade, o formol é o formaldeído em solução a 37%, cuja venda em farmácias está proibida (BRASIL, 2009). O formaldeído se liga às proteínas da cutícula e aos aminoácidos hidrolizados da solução de queratina, formando um filme endurecedor ao longo do fio, impermeabilizando-o e mantendo-o rígido e liso. O fio torna-se suscetível à fratura, em consequência dos traumas normais do dia a dia, como pentear e prender os cabelos. O problema maior é que o formol é volátil e, depois de aquecido, uma maior quantidade é inalada tanto por quem aplica como por quem se submete ao tratamento. Para atingir o efeito alisante, o formaldeído deverá ser empregado em concentrações de 20 a 30%, que é totalmente vetado (ABRAHAM, 2009).

- **Glutaraldeído:** é um aldeído saturado, ligeiramente ácido em seu estado natural, que vem sendo utilizado como alisante desde a proibição do formol. É um líquido claro, encontrado em solução aquosa a 50%. Após ativação com bicarbonato de sódio para tornar a solução alcalina, o líquido se torna (MELLO, 2010; ABRAHAM, 2009).

A Figura 4 indica as características principais de seis dos principais reagentes alisantes mais usados atualmente:

**Figura 4.** Figura indicativa do tipo de alisante com o tipo de alisamento pretendido.



Vale-se ressaltar, de acordo com Gomes (1999), que os alisamentos estão entre os processos químicos mais agressivos ao cabelo, principalmente se forem feitos com produtos a base do hidróxido de sódio. Os cosméticos usados para manutenção de cabelos alisados são xampu, condicionador e máscara de tratamento intensivo contendo proteínas e aminoácidos. O processo de alisamento diminui a resistência do cabelo, por isso é fundamental usar produtos contendo ceramidas, aminoácidos e *poliquaterniuns*, que possuem a função de fortalecimento dos fios.

## 2.4 REAÇÕES ADVERSAS E/OU TOXICOLÓGICAS

O tioglicolato de amônio é considerado seguro, todavia relatos de dermatite alérgica de contato e irritações na pele são descritos. Esse contato pode ser evitado protegendo o couro cabeludo com vaselina, por exemplo, e/ou, evitando o contato com a pele afastando a aplicação da raiz do cabelo (DRAELOS, 2008)

Tyl e colaboradores (2003) avaliaram a toxicidade dérmica do tioglicolato de sódio em ratos e coelhos. Os pesquisadores tiveram problemas como a falta de informações disponíveis sobre a frequência, o nível ou a duração da exposição tanto para os trabalhadores, como para usuários. Embora se saiba que os produtos em questão permanecem na cabeça por até uma hora, e que esteticistas são expostos durante todo o dia de trabalho. Esses mesmos autores realizaram uma revisão da literatura do tioglicolato e constataram que não há dados sobre interferência na reprodução ou desenvolvimento de toxicidade em modelos animais quando utiliza-se tanto sais quanto ésteres de tioglicolatos (sódio, cálcio ou tioglicolato de amônia e monotioglicolato de glicerol).

O hidróxido de sódio pode danificar os cabelos, produzir queimaduras no couro cabeludo e até mesmo cegueira caso atinja os olhos. É um produto restrito ao uso por profissional, produzindo um alisamento químico permanente e de eficiência máxima (CORAZZA, 2006).

Recentemente, muito se tem discutido acerca da toxicidade do formaldeído, que vem sendo utilizado em alisantes capilares em concentrações de 0,4 a 29,7% (MELLO, 2010). Segundo o Boletim Informativo da ANVISA, órgão regulamentador destas questões no Brasil, o formaldeído é uma matéria-prima com uso permitido em cosméticos nas funções de conservante e o limite máximo de uso permitido é de 0,2%, (BRASIL, 2001). Como agente endurecedor de unhas, o limite máximo de uso permitido é 5% segundo Resolução RDC Nº 3 (BRASIL, 2012).

A solução de formaldeído (ou formol) e o glutaraldeído têm seus usos permitidos em uma concentração máxima de 0,2% nos produtos capilares, com a função de conservação do produto contra a ação de microorganismos e não como alisante. Os produtos só são liberados pela ANVISA se a concentração da substância encontrar-se dentro dos limites previstos pela legislação vigente. A utilização de produtos não registrados na ANVISA deve ser evitada, pois pode conter substâncias prejudiciais a saúde. Na concentração prevista pela legislação (0,2%), o formol não possui propriedade alisante (ABRAHAM, 2009).

O uso indevido do formol e do glutaraldeído, como alisantes, pode causar danos aos usuários e aos profissionais que o manipulam, os danos

mais comuns são: irritação, coceira, queimadura, inchaço, descamação e vermelhidão do couro cabeludo, queda do cabelo, ardência e lacrimejamento dos olhos, falta de ar, tosse, dor de cabeça, ardência e coceira no nariz, devido ao contato direto com a pele ou com vapor. Várias exposições podem causar também boca amarga, dores de barriga, enjôos, vômitos, desmaios, feridas na boca, narina e olhos, e câncer nas vias aéreas superiores (nariz, faringe, laringe, traquéia e brônquios), podendo até levar a morte (BRASIL, 2007).

Olasode (2009) relatou os efeitos adversos de relaxantes que continham hidróxido de sódio ou tioglicolato de amônio como composto ativo documentados em auto-relatos, estes incluíram a caspa, o prurido do couro cabeludo, queimaduras no couro cabeludo, cicatrizes de couro cabeludo, enfraquecimento do cabelo, quebra do fio, perda de cabelo no couro cabeludo e mudança na cor do cabelo. Dermatite alérgica de contato para produtos com tioglicolato foram relatados. Necrose do couro cabeludo e descoloração do cabelo têm sido relatados comumente como seqüela de alisamentos, como exemplo temos a Figura 5.

**Figura 5.** Alopecia causada por relaxamento químico



FONTE: MELLO, 2010.

Skopp e colaboradores (1997) escreveram a respeito da diminuição da concentração de drogas (cocaína, codeína, morfina, por exemplo) nos cabelos. Componentes reativos de produtos cosméticos capilares e as condições de reação utilizadas durante a aplicação desses pode converter moléculas suscetíveis de drogas em outras formas químicas ou degradá-las. Além disso, alterações acentuadas ao nível ultra-estrutural e alterações nas propriedades físico-químicas da fibra capilar após a ondulação permanente e branqueamento resultam em uma diminuição ou perda de moléculas da droga anteriormente constituinte desta fibra. Portanto em análises de drogas de abuso utilizando-se cabelos, o histórico de produtos cosméticos usados faz-se algo de valor imprescindível.

Ohba e colaboradores (2008) estudaram a utilização do mercúrio em cabelo como biomarcador de exposição ao metilmercúrio, pois haviam relatos de que a ondulação permanente e o alisamento poderiam afetar a concentração de mercúrio no cabelo. Neste estudo, não se observou diferença significativa na ondulação permanente do cabelo na concentração média de mercúrio para os primeiros segmentos de 3 cm do fio. Esta é uma grande vantagem na utilização da determinação de mercúrio do cabelo como um biomarcador de exposição metilmercúrio em estudos de exposição pré-natal. Assumindo que estas amostras são de cabelo coletados de puérperas, os segmentos proximal de 3 cm do couro cabeludo refletem a concentração de metilmercúrio no sangue materno e, portanto, representam a exposição fetal durante o terceiro trimestre quando os fetos são mais vulneráveis à exposição do metilmercúrio. Infelizmente, este não é o caso do alisamento, pois, como demonstrado neste estudo, mesmo os segmentos mais próximos ao couro cabeludo mostraram uma ligeira diminuição na concentração de mercúrio o que, entretanto, não é estatisticamente significativa.

## **2.5 A SEGURANÇA DOS AGENTES ALISANTES**

Os cosméticos, de acordo com os artigos 3º e 26º da Lei 6.360/76 e 3º, 49º e 50º do Decreto 79.094/77, podem ser enquadrados em quatro categorias: produtos de higiene, cosmético, perfume e produto de uso infantil. Pelo grau de risco que oferecem são classificados em grau 1 (produtos com risco mínimo) e

grau 2 (aqueles com risco potencial), visando a finalidade do uso do produto, áreas do corpo abrangidas, modo de usar e cuidados a serem observados quando de sua utilização (BRASIL, 2000; LEONARDI, 2004)

Independente do grau de risco que o produto cosmético apresenta, este deve ser seguro. Entende-se por segurança de cosméticos a ausência razoável de risco de lesão significativa em condições de uso previsíveis, ou seja, define-se segurança em termos de probabilidade de que o produto não provoque danos significativos. Quando se fala em segurança de produtos cosméticos, deve-se entender que não existe 100% de segurança em nenhuma substância química, já que até mesmo água pode ser perigoso se administrada em quantidades inadequadas (DRAELOS, 1999).

Segundo Romanowski e Schueller (2009) um consumidor pode usar diversos produtos cosméticos diferentes num mesmo dia. Se cada um dos produtos contiver, por exemplo, 10 componentes, esse indivíduo estará exposto a muitos compostos químicos por dia. Como essas substâncias entram em contato direto com várias partes do corpo, como couro cabeludo, região próxima aos olhos, mucosas e cavidade oral, é essencial garantir ao consumidor que ele esteja utilizando um produto seguro.

Considerando que verdadeiramente não existe ausência de risco e, dadas às dificuldades para estabelecer conceitos relativos a uma condição razoavelmente previsível de uso, o responsável por um produto cosmético deve empregar recursos técnicos e científicos suficientemente capazes de reduzir possíveis danos aos usuários, ou seja: formulando o produto com substâncias que sejam as mais seguras possíveis; informando o consumidor, da maneira mais clara possível, a fim de evitar o mau uso do produto e seguindo as Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF e C). Assim, uma das responsabilidades dos formuladores de cosméticos é assegurar que os produtos sejam fabricados em condições sanitárias regulamentadas, haja vista a necessidade de garantir que o produto acabado não cause uma reação adversa no consumidor (DRAELOS, 2008).

Atualmente, as escovas progressivas – denominadas pela cartilha da Agência de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (ANVISA/MS) como técnica de alisamento capilar que tem como objetivo quebrar temporariamente

a estrutura dos cabelos e reconstruí-la na forma desejada – têm sido utilizadas de forma inadequada. Alguns profissionais adicionam formaldeído aos cremes alisantes comerciais, provocando, conseqüentemente, alteração de fábrica, o que resulta em outra infração sanitária (adulteração ou falsificação) (VALCINIR, 2008).

Segundo Draelos (1999) todas as substâncias químicas para alisamento capilar são irritantes cutâneos; assim, é extremamente importante tomar cuidado ao aplicar o produto no couro cabeludo e pele circundante. A dermatite irritante e as reações adversas são freqüentemente vistas em pacientes, mesmo quando é tomado o cuidado em proteger a pele. A neutralização inadequada não permite a restauração das ligações de dissulfito danificadas.

Ainda sobre isto, alguns compostos com função alisante foram inclusos na lista restritiva da ANVISA, como é o caso do ácido tioglicólico, (Quadro 2).

**Quadro 2:** Lista de substâncias com ação alisante, permitidas segundo Resolução RDC nº 3 de 2012 da ANVISA.

SUBSTÂNCIAS	CAMPO DE APLICAÇÃO E/OU UTILIZAÇÃO	CONCENTRAÇÃO MÁXIMA AUTORIZADA NO PRODUTO FINAL	OUTRAS LIMITAÇÕES E REQUERIMENTOS
Ácido tioglicólico e seus sais.	Produtos para alisar ou ondular os cabelos. 1- Uso geral. 2- Uso profissional.	1) 8% pronto para uso pH 7 a 9,5; 2) 11% pronto para uso pH 7 a 9,5	No MODO DE USO devem constar obrigatoriamente as seguintes informações: - Evitar contato com os olhos. - Em caso de contato, enxaguar com água imediata e abundantemente e procurar um médico. - Usar luvas adequadas.

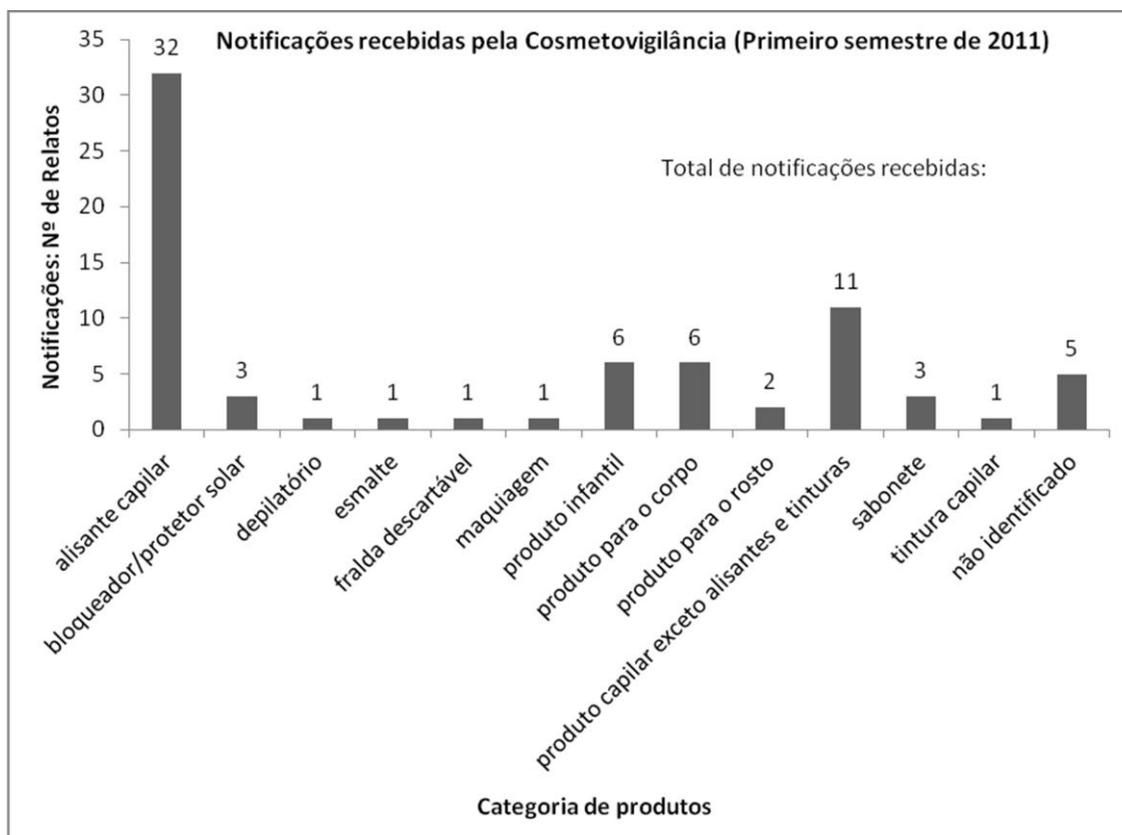
Ésteres do ácido tioglicólico	Produtos para alisar ou ondular os cabelos. 1) Uso geral. 2) Uso profissional.	1) 8% pronto para uso pH 6 a 9,5 2) 11% pronto para uso pH 6 a 9,5 (Porcentagens calculadas como ácido tioglicólico)	1 e 2: No MODO DE USO devem constar obrigatoriamente as seguintes informações: - Pode causar sensibilização por contato com a pele - Evitar o contato com os olhos - No caso de contato com os olhos, lavar com água imediata e abundantemente e consultar um médico; - Usar luvas adequadas.
Hidróxido de sódio	Alisantes para cabelos: 1) Uso geral. 2) Uso profissional.	1) 2% em peso 2) 4,5% em peso	1 e 2: - Contém álcali. - Evitar contato com os olhos. - Pode causar cegueira. - Manter fora do alcance de crianças. 2: - Só para uso profissional.
Hidróxido de Cálcio	Alisante para cabelos contendo dois componentes: hidróxido de cálcio e um sal	7% em peso como hidróxido de cálcio.	- Contém álcali. - Evitar contato com os olhos. - Pode causar cegueira. - Manter fora do

	de guanidina.		alcance de crianças.
Hidróxido de Lítio	Alisante para cabelos: 1) Uso geral. 2) Uso profissional	1) 2% em peso. 2) 4,5% em peso. A concentração de hidróxido de lítio é calculada em peso de hidróxido de sódio.	1 e 2: - Contém álcali. - Evitar contato com os olhos. - Pode causar cegueira. - Manter fora do alcance de crianças.

Adaptado da Resolução - RDC Nº 3 de 16 de janeiro de 2012.

Com a crescente denúncia do uso de produtos para escova progressiva, a ANVISA publicou em agosto de 2011, um gráfico de notificações recolhidas pelo GGCOS, no setor de cosmetovigilância, vide figura 6 (BRASIL, 2011).

**Figura 6:** Notificações Recebidas pela Cosmetovigilância (GGCOS) no primeiro semestre de 2011.



Fonte: BRASIL, 2011.

Isto nos leva a crer, que deve ser dada atenção duplicada à qualidade dos alisantes que estão sendo desenvolvidos e lançados no mercado cosmético. Haja vista a necessidade de garantir que o produto final que chega até o consumidor seja seguro, respeitando os limites estabelecidos pela ANVISA, no que diz respeito aos limites das substâncias químicas e contaminantes microbiológicos.

## **2.6 CONTROLE MICROBIOLÓGICO EM COSMÉTICOS**

A indústria de cosméticos exige frequentes lançamentos para garantir a competitividade das empresas. Acompanhar tendências e necessidades dos consumidores implica em agilidade no desenvolvimento de novos produtos com qualidade (BONTORIM, 2009). É grande o investimento em novas formulações que possuam menor quantidade de conservantes, dada a frequência com que estes são relacionados à ocorrência de reações adversas (LUNDOV, MICHAEL DYRGAARD et al., 2009)

O uso pelo consumidor de produtos cosméticos sem considerar as orientações do fabricante pode causar contaminações e danos à própria saúde, mesmo se o produto sair da fábrica dentro dos limites de aceitação microbiológica preconizados pelo órgão regulador (BRANNAN; DILLE, 1990). Os danos que um produto contaminado pode causar, tanto em pessoas saudáveis, quanto em pessoas debilitadas, podem ser sérios. Em 2005, foi relatado um incidente com o bacilo *Burkholderia cenocepacia*, proveniente de um enxaguatório bucal contaminado que foi aplicado a 116 pacientes com doenças no trato respiratório, causando duas mortes. Foi relatado que tal produto não possuía a concentração do conservante declarado (KUTTY et al., 2007). Percebe-se, desta forma, que é importante a qualidade dos produtos e a identificação dos microrganismos nos casos de contaminações por patógenos ou não, a fim de certificar-se dos riscos e precauções necessários para evitar outras contaminações.

A Resolução Nº 481 de 23 de setembro de 1999, da ANVISA, é a legislação vigente para o controle microbiológico de cosméticos no Brasil. Esta resolução estabelece que os produtos cosméticos sejam classificados em duas classes: Classe I que engloba produtos infantis, produtos para a área dos olhos

e para mucosas; e Classe II, que engloba os demais produtos cosméticos. Esta legislação estabelece para os produtos da classe I, um máximo de 100 UFC por mL ou g de produto, de micro-organismos mesófilos aeróbios totais, que engloba bactérias, fungos filamentosos e leveduras. A classe II exige o máximo de 1.000 UFC por mL ou g de produto. Para ambas as classes de produtos é obrigatória a ausência das bactérias patogênicas *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* em 1 g ou mL de produto. Também são realizadas, exclusivamente para talcos, as análises do microrganismo *Clostridium* sulfito reductores, onde também é obrigatória a ausência em 1 g ou mL de produto (BRASIL, 1999).

Poucas matérias-primas utilizadas na fabricação de produtos cosméticos são estéreis quando fornecidas, e um tratamento especial pode ser necessário antes do uso. Fatores como controle do meio ambiente e sanitização, limpeza de equipamentos e boas práticas pessoais de higiene são vitais na manufatura farmacêutica para minimizar as contaminações microbiológicas. A natureza e a frequência de testes microbiológicos variam conforme o produto (USP, 2011).

Nos anos 60 e 70 houve uma preocupação com a contaminação de cosméticos que continham grande quantidade de água na formulação. Regulamentações e legislações começaram a serem criadas nos Estados Unidos e na Europa para a aplicação de conservantes em cosméticos. Além disso, a implementação das boas práticas de fabricação, já utilizada anteriormente pela indústria farmacêutica, começou a ser aplicada na indústria cosmética (LUNDOV, MICHALE DYRGAARD et al., 2009).

Teores de conservantes acima dos valores permitidos podem aumentar o número de reações adversas como alergias, irritações dérmicas, entre outras que o produto pode causar durante o uso pelos consumidores. Enquanto baixos teores podem permitir a contaminação microbiológica do produto podendo vir a ocasionar doenças. A correta utilização de conservantes pode evitar a contaminação dos cosméticos durante todo o processo de fabricação, armazenamento, distribuição e uso durante seu prazo de validade. Mesmo durante sua vida de prateleira (*shelf life*) a contaminação do produto cosmético pode danificá-lo e ainda representar um risco iminente ao usuário devido ao contato direto do produto com a pele (LUNDOV, MICHALE DYRGAARD et al.,

2009). Pack et al, (2008) verificaram a contaminação de máscara para cílios por micro-organismos presentes no próprio cílio das mulheres. Foi detectada a presença de bactérias e fungos em 36,4% dos cosméticos analisados. Este estudo confirma a necessidade de realização de testes antes e após o lançamento do produto, a fim de assegurar a concentração mínima de conservantes necessários para a integridade do produto durante o uso pelo consumidor.

Mislivec et al.(1993) estudaram 3027 produtos cosméticos recolhidos de 171 estabelecimentos de vendas nos Estados Unidos, quanto à sua contaminação por fungos. Foi detectado que cerca de 14% dos produtos estavam contaminados com fungos e cerca de 32% dos isolados eram fungos patogênicos. Tran e Hitchins (1994), realizaram o mesmo estudo, mas pesquisando bactérias. Foi detectado que 50% dos produtos de teste analisados apresentavam contaminação com estes microrganismos, sendo 60% dos isolados bactérias da flora da pele. No entanto houve a detecção de *Pseudomonas aeruginosa* em 0,07% dos isolados.

A habilidade de um produto cosmético ser mais susceptível ou não à contaminação depende de alguns fatores como: a embalagem (quanto menor o contato do produto com o ar e com o consumidor, menor é a chance de contaminação); o pH da formulação (um produto com valores de pH maior ou menor dificulta a possibilidade de contaminação microbiana, porém é inviável a utilização de produtos cosméticos com valores extremos de pH); a implementação das boas práticas de fabricação; a forma da emulsão (teoricamente uma emulsão óleo/água é mais susceptível à contaminação do que uma formulação água/óleo); presença de ingredientes anti-microbianos multifuncionais (óleos essenciais, extratos, álcool, surfactantes e quelantes, que podem possuir atividades anti-microbianas, porém não são considerados conservantes) e a atividade de água do produto (MISLIVEC; BANDLER; ALLEN, 1993; VARVARESOU et al., 2009).

Diante do exposto, ressalta-se que o controle microbiológico e identificação de microrganismos patogênicos presentes como contaminantes em alisantes cosméticos é uma ferramenta eficaz na avaliação do risco de

deterioração destes produtos, visto que podem comprometer a vida útil desses cosméticos e acarretar reações adversas nos consumidores destes artigos.

## **2.7 BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO E VALIDAÇÃO DE LIMPEZA COMO ESTRATÉGIA DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA COSMÉTICA**

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) são a parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro. Está primeiramente orientada para a diminuição dos riscos inerentes à produção farmacêutica. Os riscos consistem principalmente de contaminação cruzada, contaminação por partículas, troca ou mistura de produto. (BRASIL, 2010).

A validação de limpeza é uma parte das BPF que busca trazer evidências documentadas de que os procedimentos de limpeza aplicados removem resíduos a níveis pré-determinados de aceitação (BRASIL, 2006).

Atualmente há na literatura muitas publicações disponíveis para a condução da validação de limpeza de equipamentos envolvidos na fabricação de medicamentos e pode-se perceber uma grande harmonização entre as ações preconizadas nos guias nacionais e internacionais (OLIVEIRA, 2011). Baseado nisto, percebe-se que o setor cosmético ainda caminha a passos lentos.

A Portaria nº 348 de 1997 (ANVISA), atual legislação do setor cosmético que preconiza o seguimento das BPF, determina a todos os estabelecimentos produtores de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no regulamento técnico - Manual de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF e C) para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, conforme o Anexo I da presente Portaria (BRASIL, 1997).

Considerando que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes devem ser seguros nas condições normais ou previsíveis de uso e que em virtude dos avanços tecnológicos é necessário atualizar e adotar novas diretrizes sobre BPF, a exemplo processos como validação de limpeza dos

equipamentos. Com isso a ANVISA lançou em 2011 uma proposta de projeto de Resolução, a Portaria nº 623, que sendo aceita, revogará a legislação vigente, a Portaria nº 348 de 1997 (BRASIL, 2011).

Esta Portaria do Mercosul (nº 623) originará uma nova resolução da ANVISA que substituirá a Portaria hoje vigente na área de cosméticos desde 1997, a Portaria 348, que até então tem sido a referência na área de cosméticos como o Manual de Boas Práticas de Fabricação e Controle para estes produtos (BRASIL, 2011).

Enfoque especial deve ser dado ao assunto validação/qualificação, pois esta questão ganhou maior destaque na nova portaria e mostra que para que um processo seja validado, todas as atividades que o suportam também o devem ser. Assim, estabelece-se a necessidade de validação dos processos, sistemas de água purificada e sistemas computadorizados além da qualificação de equipamentos. O vínculo estabelecido entre a cosmetovigilância e a nova resolução, mostra que este também poderá ser um quesito auditado e deverá como os demais estar bem estruturado por procedimentos internos (STAVRIDIS & PEREIRA, 2011).

Segundo a Portaria 623 de 2011, é recomendável que as indústrias de cosméticos realizem a validação da limpeza, da metodologia analítica (quando se tratarem de metodologias que não se encontrem codificadas em normas e outras bibliografia internacional de referência), dos sistemas informatizados, dos sistema de água e dos processos. Todavia, ainda é ressaltado neste documento que o processo de validação só é satisfatório quando os resultados são aceitáveis. Caso contrário, deve-se analisar a origem dos desvios encontrados e determinar as alterações necessárias, até que o mesmo apresente resultados aceitáveis (BRASIL, 2011).

Para tanto se torna válido ressaltar que, antes de iniciar uma validação de limpeza, é necessário estabelecer parâmetros e metodologias que evidenciem a efetividade do procedimento seguido (COUTO, 2011). Portanto segundo o Guia de Validação de Limpeza (BRASIL, 2006), os parâmetros que devem ser investigados antes de iniciar o processo da validação são:

- O nível de limpeza a atingir, em função do risco para o produto, para os operadores e para o meio ambiente;

- Descrever os locais e equipamentos, definindo os pontos críticos e as superfícies de difícil acesso;
- Selecionar os equipamentos a serem analisados e as superfícies a serem amostradas;
- Selecionar os contaminantes a procurar;
- Determinar os critérios de aceitação de maneira científica;
- Selecionar os métodos de coleta;
- Selecionar e validar os métodos de análise.

Assim estabelece-se a necessidade da indústria cosmética validar não somente a limpeza dos equipamentos envolvidos na produção, mas também àqueles processos que estejam intimamente ligados a este, como por exemplo, o sistema de tratamento de água, as metodologias analíticas de análise de resíduos e controle microbiológico e a qualificação dos equipamentos.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

O presente estudo tem como objetivo avaliar a qualidade dos alisantes à base de tioglicolato de amônia mais comuns no mercado cosmético e divulgar a importância da execução dos procedimentos de validação de limpeza, relatando um estudo de caso numa indústria de cosméticos de Pernambuco – Brasil.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ✓ Avaliar a segurança dos alisantes selecionados quanto à determinação das substâncias controladas pela legislação vigente;
- ✓ Determinar os possíveis contaminantes microbianos nos produtos, seguindo metodologia farmacopéica;
- ✓ Desenvolver e avaliar os procedimentos operacionais padrão de limpeza dos equipamentos envolvidos na produção do cosmético em estudo;
- ✓ Definir os limites de aceitação para os resíduos do ingrediente ativo;
- ✓ Averiguar, após a limpeza de 3 (três) lotes consecutivos, do equipamento estudado, a presença de resíduos microbiológicos;
- ✓ Dar suporte à indústria eleita, para reavaliação da qualidade da água purificada utilizada para fins industriais;
- ✓ Oferecer propostas de melhorias para o Sistema de Gestão da qualidade da empresa.

#### 4 ARTIGO 01

### **Título: Avaliação da qualidade de alisantes capilares: determinação da segurança quanto à análise de ingredientes ativos e contaminantes microbiológicos.**

#### **RESUMO**

Atualmente a evolução da indústria de cosméticos tem revolucionado o mercado brasileiro, lançando diversos produtos para embelezar os cabelos. Os produtos para alisamento e relaxamento são exemplos da crescente demanda deste setor, tanto na área comercial como na busca de alisantes que não ofereçam riscos à saúde. Diante disto, o objetivo deste trabalho foi divulgar a importância da segurança dos alisantes, quanto ao teor do ingrediente ativo de dez amostras de alisantes à base de tioglicolato de amônia. Assim foram realizadas análises do potencial hidrogeniônico (pH), teor de ácido tioglicólico (AT), teor de amônia livre (AL) e análise microbiológica. Foi observado que todas as amostras estiveram dentro da faixa limite para concentração de AT e AL, porém 40% delas estavam com pH acima do limite permitido, estando em desacordo com a Resolução nº. 3/2012. Para a análise microbiológica, foi percebido que em todas as amostras, o crescimento dos microrganismos foi considerado inferior ao que consta na Resolução nº. 481/1999. Todavia 50% dos alisantes apresentaram contaminação por *Staphylococcus aureus*. Por fim, pode-se asseverar que os dados encontrados neste trabalho servirão de alerta e orientação para as indústrias fabricantes de cosméticos capilares, garantindo o bem-estar e a segurança dos consumidores que usam estes produtos.

**Palavras-chave:** Contaminação microbiana, Controle da qualidade, Cosméticos.

## **ABSTRACT**

### **The evaluation of quality hair straightness products: determinating security as to the analysis of active ingredients and microbiological contaminants.**

Currently the evolution of the cosmetics industry has revolutionized the market by launching several products to beautify the hair. Items for smoothing are examples of the growing demand of this sector in both the commercial and the search for straighteners that do not offer health risks. Given this, the objective was to promote the importance of security of smoothing, the contents of the active ingredient of ten samples of smoothing based on ammonium thioglycolate. Thus the analysis was performed hydrogenic potential (pH), content of thioglycolic acid (TA), content of free ammonia (AL) and microbiological analysis. It was observed that all samples were within the limit for the concentration of thioglycolic acid and ammonia free, but 40% were at a pH above the allowed limit, being not in accordance with the Resolution. nº 3/2012. For microbiological analysis, it was noticed that in all samples, the growth of microorganisms was considered inferior to that contained in Resolution. 481/1999. However 50% of straighteners were contaminated by *Staphylococcus aureus*. Finally, one can assert that the data found in this study will serve as a warning and guidance for manufacturers of hair cosmetics industries, ensuring the welfare and safety of consumers who use these products.

**Keywords:** Cosmetics, Microbial contamination, Quality control.

## **1 INTRODUÇÃO**

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os cosméticos são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano buscando um objetivo exclusivo ou principal que é limpá-lo, perfumá-lo, alterar sua aparência e/ou corrigir odores corporais e ou protegê-lo, mantendo-os em bom estado (Brasil, 2000). Atualmente a evolução da indústria de cosméticos vem revolucionando o mercado brasileiro, lançando diversos produtos para tratar e embelezar os cabelos. É notório observar que as escovas definitivas e progressivas estão em evidência, tanto a oferta da área comercial, como a procura por clientes querendo experimentar os benefícios destes produtos (Brasil, 2007a).

A ANVISA preconiza que os alisantes capilares são produtos cosméticos que alisam, relaxam, amaciam ou reduzem o volume dos cabelos de maneira mais ou menos duradoura, podendo se apresentar com denominações variadas como: amaciantes, relaxantes e defrizantes (Brasil, 2007a)

Embora a procura dos alisantes capilares seja ascendente, estes quando utilizados de forma inadequada, podem acarretar sérios danos à saúde do consumidor, queimaduras graves na córnea e no couro cabeludo, principalmente quando se usa produtos com concentrações de agentes químicos acima do limite máximo permitido, com percentual de formaldeído indevido e contaminação microbiana elevada (Draelos, 1999).

A escova progressiva é uma técnica de alisamento capilar, a qual tem o objetivo quebrar temporariamente a estrutura dos cabelos e reconstruí-la na forma desejada (Brasil, 2007a). De acordo com Valcinir (2008), alguns profissionais ainda adicionam formaldeído em concentrações acima do permitido pela ANVISA, aos cremes alisantes comerciais, provocando, conseqüentemente, alteração de fábrica, o que resulta em uma infração sanitária de adulteração.

Segundo Bouillon & Wilkinson (2005), existem duas técnicas principais de alisamento químico com características diferentes quanto ao mecanismo de ação, performance, reversibilidade, durabilidade, qualidade da fibra de cabelo,

tolerabilidade, e conforto do couro cabeludo, são elas: redutora/oxidante, formada por agentes redutores compostos a base de tióis (ácido tioglicólico) e agentes neutralizantes baseados no peróxido de hidrogênio ou bromatos e a técnica alcalina, que apresenta como agentes alcalinizantes compostos a base de hidróxido de sódio, de lítio, de potássio ou de guanidina (esta última formada pela combinação *in situ* de carbonato de guanidina com hidróxido de cálcio) e agentes neutralizantes a base de xampu redutor.

Neste sentido, a Resolução RDC nº 3 (Brasil, 2012) estabelece a lista de substâncias permitidas e o limite máximo para cada ativo em suas formulações. O ácido tioglicólico apresenta o máximo de ativo para produtos classificados como "uso geral" de 8% *p/p*; uso "profissional" máximo de 11% *p/p* e valor de pH entre 7,0 e 9,5. Os alisantes à base de hidróxido de sódio, para "uso geral" máximo de 2,0% *p/p* e "uso profissional" 4,5% *p/p*; e nos alisantes cujo ativo é o hidróxido de cálcio, o máximo permitido é de 7,0% *p/p*.

Todas as substâncias químicas para alisamento capilar são irritantes cutâneos; assim, é extremamente importante tomar cuidado ao aplicar o produto no couro cabeludo e pele circundante. A dermatite irritante e as reações adversas são freqüentemente vistas em pacientes, mesmo quando é tomado o cuidado em proteger a pele. A neutralização inadequada não permite a restauração das ligações de dissulfeto danificadas (Draelos, 1999).

Com a crescente denúncia do uso de produtos para escova progressiva, a ANVISA publicou em um seminário sobre cosméticos (Brasil, 2011), um documento contendo um gráfico de notificações recolhidas pela Gerência Geral de Cosméticos (GGCOS), juntamente com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC). Segundo o panorama exposto no evento, destacaram-se como produtos de maior número de notificações os alisantes capilares. Este fato, por si só, vem a corroborar com esta pesquisa e a qualidade, bem como a segurança dos cosméticos, haja vista a necessidade de controle no uso, produção, manuseio e aparecimento de reações adversas.

Isto nos leva a crer, que deve ser dada maior atenção à qualidade dos alisantes que estão sendo desenvolvidos e lançados no mercado, pois é necessário garantir que o produto final que chega ao consumidor seja seguro,

respeitando os limites permitidos pelos órgãos reguladores, no que diz respeito aos limites das substâncias químicas e contaminantes microbiológicos.

Desta forma o presente trabalho teve como objetivo divulgar a importância da segurança dos alisantes, no que diz respeito ao teor do princípio ativo de 10 amostras de alisantes à base de tioglicolato de amônia comercializados no mercado brasileiro, assim como averiguar o pH final dos produtos e a identificar os possíveis microrganismos patogênicos presentes através de análises microbiológicas de acordo com os padrões de qualidade exigidos.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

Foi avaliada a qualidade físico-química e microbiológica de 10 amostras de diferentes marcas e de variados preços, que tinham como substância com ação alisante o tioglicolato de amônia. As determinações físico-químicas foram: teor de ácido tioglicólico, teor de amônia livre e potencial hidrogeniônico (pH) e os resultados obtidos foram confrontados pelos limites que constam na Resolução nº 3 (Brasil, 2012). Na análise microbiológica, seguiu-se a Resolução n.º 481 (Brasil, 1999), que determina os limites aceitáveis de contaminação microbiológica em cosméticos.

Os reagentes utilizados para as determinações físico-químicas foram água purificada, ácido clorídrico 32 % PA Micro-química®, indicador solução hidroalcoólica (1:2) de vermelho de metila Vetec®, solução padronizada de iodo 0,1N Dinâmica® e solução volumétrica de ácido sulfúrico 1N Dinâmica®. Todas as vidrarias utilizadas foram do fabricante Pirex.

### **2.1 Análise físico-química**

Para a avaliação físico-química dos alisantes, foi realizada primeiramente leitura em triplicadas do potencial hidrogeniônico (pH) das amostras, onde a média aritmética foi considerada como resultado final. Para este ensaio foi utilizado um potenciômetro modelo Pack pH 21 da marca Hanna®, devidamente calibrado com as soluções-tampão de pH 4,0 e 7,0 da marca Synth®.

O teor do ácido tioglicólico foi determinado pelo método da iodometria, o qual é baseado na reação de oxidação do ácido tioglicólico pelo iodo em meio ácido. As amostras foram pesadas ( $n=3$ ), o equivalente a 1g do creme e dissolvido em 50 mL de água purificada e agitado por 5 minutos em agitador magnético Nova técnica<sup>®</sup> modelo MT 101, correspondente a uma força centrífuga relativa igual a 0,80424 g. Em seguida o meio foi acidificado com uma solução de ácido clorídrico 0,1N até a amostra apresentar coloração rosa-claro. Posteriormente, foi adicionado a este meio três gotas de vermelho de metila como indicador, até a obtenção de coloração castanho-claro. Por fim, foi realizada a titulação com solução padronizada de iodo 0,1N e fator de correção igual a 1, até obter uma coloração castanho-escura (ponto de viragem). Para cálculo do teor do ácido tioglicólico foi utilizada a equação 1:

$$C = \frac{V \times Fc \times 0,921}{m} \quad (1)$$

Onde, C = concentração (p/p) de ácido tioglicólico

V = volume da solução de iodo 0,1N utilizado, em mililitros (mL)

Fc = fator de correção da solução de iodo 0,1N (titulante)

m = massa da amostra em gramas (g)

O teor de amônia livre foi determinado e baseado na reação de neutralização que ocorre entre um ácido forte e uma base fraca, utilizando vermelho de metila como indicador. As amostras foram pesadas ( $n=3$ ), o equivalente a 11g do creme foi dissolvido em 100 mL de água purificada e agitado por 10 minutos em agitador magnético Nova técnica<sup>®</sup> modelo MT 101 com força centrífuga relativa igual a 0,80424 g. Em seguida, foi acrescentado três gotas de vermelho de metila como indicador. Por fim, foi realizada a titulação com solução de ácido sulfúrico 1N até o aparecimento da coloração vermelha.

O cálculo final para determinar a concentração de amônia (NH<sub>3</sub>) foi realizado em conformidade ao método B do guia de controle de qualidade em produtos cosméticos (Brasil, 2007b) cuja equação 2 está descrita abaixo:

$$C = \frac{V \times Fc \times 1,703}{m} \quad (2)$$

Onde: C = concentração (p/p) de amônia (NH<sub>3</sub>)

V = volume de ácido sulfúrico 1N utilizado na titulação da amostra, em mililitros (mL)

Fc = fator de correção do titulante

m = massa da amostra em gramas (g)

## **2.2 Análise microbiológica**

As 10 amostras foram analisadas no Laboratório de Microbiologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). Todos os materiais e vidrarias utilizados para o processamento das amostras foram esterilizados em autoclave, a uma temperatura de 121°C/1atm por 15min.

A capela, onde as análises microbiológicas foram realizadas, foi previamente desinfetada de acordo com procedimentos padrões, por meio de agente químico. Antes da abertura e remoção da amostras, as superfícies das embalagens foram desinfetadas com uma mistura aquosa de etanol a 70% (v/v) e HCl 1% (v/v) utilizado para tal uma gaze estéril.

Para separar as alíquotas dos alisantes foi utilizada espátula devidamente desinfetada com álcool a 70%, gaze estéril e balança analítica da Mettler®, modelo H20T. Os meios de cultura utilizados para pesquisas de microrganismos foram preparados conforme instrução dos fabricantes.

### **2.2.1 Preparação das amostras**

Foram recolhidas alíquotas dos frascos dos alisantes, os quais foram limpos com álcool a 70%. Após agitação manual, foi transferido 10 mL com pipetas estéreis, de cada uma das amostras para recipientes volumétricos devidamente identificados, os quais continham 90 mL de tampão fosfato pH 7,2 estéril (diluição 1:10) com posterior agitação até total dissolução. Em seguida, foi transferido 1 mL desta diluição para tubos de ensaio estéreis acrescido com 9 mL da solução tampão fosfato, gerando portanto uma segunda diluição (1:100) (F. Bras. V, 2010).

### **2.2.2 Contagem total de microrganismos mesófilos**

Os microrganismos mesófilos (bactérias, fungos e leveduras) foram contados em placas de petri utilizando ágar nutriente e ágar sabouraud-

dextrose. Cada diluição foi analisada em duplicata assim como recomendado pela Farmacopéia Brasileira, V edição (2010). Portanto para cada amostra (n=4) foi semeado 1 mL das amostras diluídas (diluição 1 e diluição 2) em cada placa de Petri e verteu-se, separadamente, 15 - 20 mL dos meios mantidos a 45–50 °C pelo método de profundidade. As placas com ágar nutriente foram incubadas em estufa a 35 °C por 4 dias e as placas de Agar sabouraud-dextrose a 25 °C por 5 dias. Após o crescimento, foi determinado o número de unidade formadora de colônia (UFC) por grama com auxílio de um contador de colônias e, posteriormente, foi realizado a média aritmética das placas de cada meio para calcular o número de UFC por grama ou mL do produto (F. Bras. V, 2010).

### **2.2.3 Pesquisa de microrganismos patogênicos**

Para a pesquisa de patógenos *Escherichia coli* foi adicionando 10 g da amostra em 90 mL do caldo de enriquecimento (BHI), o qual foi incubado em estufa a 35 °C por 48 horas. Após o período de incubação, foi transferido 1 mL da amostra enriquecida para uma placa de petri estéril e verteu-se 15 a 20mL de ágar Mac Conkey, a qual foi incubada a 35 °C por 24 horas e avaliada quanto a presença ou ausência de colônias. A pesquisa de patógenos *Salmonella* sp foi realizada adicionando 10 g da amostra em 90 mL do caldo de enriquecimento, o qual foi incubado em estufa a 35 °C por 48 horas. Após o período de incubação, foi transferido 1 mL da amostra enriquecida para uma placa de petri estéril e verteu-se 15 a 20mL de ágar salmonella e shigella (SS), a qual foi incubada a 35 °C por 24 horas e avaliada quanto a presença ou ausência de colônias. Na pesquisa de patógenos *Pseudomonas aeruginosa* foi adicionado 10 g da amostra em 90 mL do caldo de enriquecimento, o qual foi incubado em estufa a 35 °C por 48 horas. Após o período de incubação, foi transferido 1 mL da amostra enriquecida para uma placa de petri estéril e verteu-se 15 a 20 mL de ágar cetrimida, a qual foi incubada a 35 °C por 24 horas e avaliada quanto a presença ou ausência de colônias. Para a pesquisa de patógenos *Staphylococcus aureus*, foi adicionando 10 g da amostra em 90 mL do caldo de enriquecimento (BHI), o qual foi incubado em estufa a 35 °C por 48 horas. Após o período de incubação, foi transferido 1 mL da amostra

enriquecida para uma placa de petri estéril e verteu-se 15 a 20mL de ágar sal de manitol, a qual foi incubada a 35 °C por 24 horas e avaliada quanto a presença ou ausência de colônias.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **3.1 Análise físico-química**

Na Tabela 1 estão apresentados os resultados para análises de teor de ácido tioglicólico, amônia livre e pH das 10 amostras de alisantes de cabelo. É percebido que 100% das amostras analisadas estão de acordo com a Resolução nº 3, quanto ao limite permitido de ácido tioglicólico e amônia livre. Todavia, 40% das amostras (1, 2, 3 e 4) estão em desacordo com a legislação vigente em relação ao pH.

**Tabela 1:** Determinação dos teores das substâncias químicas regulamentadas e pH presentes nos alisantes.

<b>Amostras</b>	<b>Ácido tioglicólico (% p/p)</b>	<b>Amônia livre (% p/p)</b>	<b>pH</b>
<b>1</b>	4,64	0,93	9,64
<b>2</b>	6,46	0,86	9,60
<b>3</b>	7,37	1,44	9,70
<b>4</b>	6,69	1,17	9,84
<b>5</b>	7,38	0,58	9,28
<b>6</b>	7,72	0,78	9,40
<b>7</b>	6,14	0,54	9,23
<b>8</b>	7,98	0,66	9,23
<b>9</b>	7,24	0,87	9,30
<b>10</b>	5,90	1,45	8,98

Ressaltando que todos os cosméticos oriundos desta pesquisa foram adquiridos no mercado, pressupõe-se que a utilização deles poderia ser feita de forma “geral”, ou seja, o próprio consumidor poderia aplicá-lo seguindo apenas as informações contidas no rótulo. Por este motivo foi considerado

como limite de ácido tioglicólico permitido pela legislação, 8% p/p deste na fórmula.

Apesar de todos estarem abaixo da faixa permitida, foi constatada a reprovação de 40% deles, quando foi avaliado o pH dos produtos. Os alisantes com pH fora do padrão podem provocar uma série de reações adversas, tais como: queimadura, ressecamento, irritação e até aparecimento de feridas (Corazza, 2006)

O pH é um parâmetro analítico que pode ser considerado como um dos responsáveis pela manutenção da beleza dos cabelos. Quando este parâmetro está muito acima ou abaixo do limite, os fios e o couro cabeludo correm o risco de ficarem mais quebradiços e ressecados. Além disso, é importante ressaltar que os produtos e tratamentos químicos utilizados pelos usuários destes produtos elevam o pH capilar em torno de 15, enquanto que o preconizado é um valor normal entre 5 e 6,5 (Draelos, 1999; Miyazaki, 2009)

Com a utilização de alisantes com pH acima do permitido pela ANVISA, reações adversas podem surgir e maior parte delas estão relacionadas à fragilidade da haste capilar e irritação no couro cabeludo. Em concordância a isto, Abraham *et al.*, (2009) relata que os cabelos danificados por produtos e tratamentos químicos inadequados ou desenvolvidos de forma irregular e com insumos farmacêuticos de baixa qualidade, podem danificar a beleza natural dos cabelos deixando-os em um estado anormal, isto é os cabelos passam a ter cutículas abertas, provocando perda de brilho por ressecamento e perda da umidade, diminuição do tônus e da resistência.

### **3.2 Análise microbiológica**

Na Tabela 2 estão apresentados os resultados das análises microbiológicas das 10 amostras de alisantes capilares. É percebido que para todas as amostras, o crescimento dos microrganismos foi considerado inferior ao que preconiza a Resolução nº. 481 da ANVISA (Brasil, 1999).

**Tabela 2:** Determinação do número de bactérias e fungos nas amostras de alisante capilar.

<b>Amostras</b>	<b>Bactérias aeróbias (UFC/g)</b>	<b>Fungos (UFC/g)</b>
<b>1</b>	1,6 x 10 <sup>2</sup>	0,5 x 10 <sup>2</sup>
<b>2</b>	1,8 x 10 <sup>2</sup>	< 10
<b>3</b>	0,5 x 10 <sup>2</sup>	< 10
<b>4</b>	4,0 x 10 <sup>2</sup>	< 10
<b>5</b>	4,5 x 10 <sup>2</sup>	< 10
<b>6</b>	7,0 x 10 <sup>2</sup>	1,0 x 10 <sup>2</sup>
<b>7</b>	1,5 x 10 <sup>2</sup>	< 10
<b>8</b>	1,5 x 10 <sup>2</sup>	1,0 x 10 <sup>2</sup>
<b>9</b>	8,5 x 10 <sup>2</sup>	< 10
<b>10</b>	1,5 x 10 <sup>2</sup>	< 10

Torres & Serafine (2003), ressaltam que a baixa frequência desses microrganismos, provavelmente pode ser atribuída à presença de parabenos usados como conservante na maioria dos cosméticos. Desse modo, foi observado através da análise da rotulagem das amostras que 40% das mesmas utilizaram um ou mais tipos desta classe como sistema conservante. Os parabenos são na maioria ativos contra fungos e bactérias Gram-positivas, porém apresentam baixa atividade frente a bactérias Gram-negativas (Pinto, 2010).

A Tabela 3 mostra o nível de contaminação das amostras analisadas por microrganismos patogênicos em alisantes à base de tioglicolato de amônia. É facilmente percebido que 50% das mesmas estão em desacordo com a legislação, principalmente, devido o crescimento do patógeno *Staphylococcus aureus*. A presença deste microrganismo em formulações capilares é considerada como de relevância preocupante, pois se trata de um agente causador da foliculite descalvante. A foliculite é um tipo de alopecia cicatricial resultando em trauma de várias doenças de pele, causando lesão na raiz do pêlo, cujo resultado é a formação de áreas localizadas onde o cabelo não cresce (Wiedemeyer, 2004).

**Tabela 3:** Determinação de microrganismos patógenos em alisantes à base de tioglicolato de amônia.

<b>Amostras</b>	<b>Microrganismos patógenos</b>	<b>Aprovada*/Reprovada**</b>
<b>1</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Reprovada
<b>2</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Reprovada
<b>3</b>	Ausente	Aprovada
<b>4</b>	Ausente	Aprovada
<b>5</b>	Ausente	Aprovada
<b>6</b>	Ausente	Aprovada
<b>7</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Reprovada
<b>8</b>	Ausente	Aprovada
<b>9</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Reprovada
<b>10</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Reprovada

\*Aprovada = conforme as especificações da Resolução nº. 481/99 da ANVISA

\*\*Reprovada = não conforme as especificações da Resolução nº. 481/99 da ANVISA

A presença de *Staphylococcus aureus* nas amostras analisadas, possivelmente pode ser atribuída aos manipuladores envolvidos na fabricação dos alisantes, a presunção desta possibilidade é reforçada pelos dizeres de Murray *et al.*, (2006), na qual afirma que 15% dos adultos normais sadios são portadores desta bactéria na nasofaringe, bem como o fato de ser um microrganismo que faz parte da microbiota normal.

Outro fator que justifica o aparecimento e o crescimento deste microrganismo nas amostras analisadas é o fato dos alisantes serem sistemas dispersos do tipo creme o/a os quais são constituídos em suas formulações de um elevado percentual de água, tornando-se assim ambientes propícios para a proliferação microbiana. Segundo Pinto *et al.*, (2010), o fator essencial para o crescimento microbiano é a atividade de água, o qual representa a quantidade de água livre, disponível para ser utilizada pelos microrganismos.

#### **4 CONCLUSÃO**

Foi relevante e preocupante a quantidade de amostras consideradas reprovadas, quanto à análise físico-química (pH) e à análise microbiológica (presença de *S.aureus*). Isso revela a necessidade de maior fiscalização e rigor por parte dos órgãos que regulam a boas práticas de fabricação de cosméticos. A realização de treinamentos com os colaboradores que atuam na indústria de cosméticos, acerca de temas como: higiene, sanitização de equipamentos e salas da produção e validação de limpeza também deve ser um critério em ressalva, tendo em vista que estes procedimentos podem ser uma importante ferramenta no combate à contaminação dos produtos manipulados. Tais treinamentos devem ser oferecidos pelos proprietários das empresas, visto que é de grande interesse capacitar os funcionários e focar na qualidade.

Portanto, acredita-se que os dados encontrados neste trabalho sirvam de alerta e orientação para as indústrias fabricantes de cosméticos, para que as mesmas venham realizar o controle e o rastreamento tanto das reações adversas provocadas pelos ativos químicos (cosmetovigilância) como das possíveis fontes de contaminação microbiológica e traçar um plano de correção, bem como, por exemplo, utilizar sistemas conservantes eficazes, assegurando assim, a estabilidade microbiológica de produtos cosméticos e a segurança do consumidor durante o uso do produto.

#### **AGRADECIMENTOS**

À CAPES pela concessão da bolsa de Mestrado da aluna Aline Mirelly Ferreira de Souza e à contribuição da Professora Msc. Zilka Nanes Lima, Docente da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, para serem realizadas as análises microbiológicas no Laboratório de Microbiologia, do Departamento de Farmácia desta instituição.

#### **REFERÊNCIAS**

1. Abraham LS, Moreira AM, Moura LH, Gavazzoni MFR & Addor MFS. Tratamentos estéticos e cuidados dos cabelos: uma visão médica (parte 2). Surg. Cosmet. Dermatol. 1 (4): 178-185, 2009.

2. Bouillon C & Wilkinson JD. The science of hair care, 2a. ed, Taylor & Francis Group, Estados Unidos, 2005. 727 p.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Cartilha sobre alisantes: Orientações quanto ao uso correto, cuidados e precauções necessárias. Informações Gerais mais relevantes. [guia na internet]. Brasília: Anvisa/MS; 2007a. Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/folder\\_alisantes/alisantes3.htm](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/folder_alisantes/alisantes3.htm). Acessado em: 20 de Abril de 2011.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. Uma abordagem sobre os ensaios químicos e físicos [guia na internet]. Brasília: Anvisa / MS; 2007b Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia\\_cosmetico.pdf](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf). Acessado em: 20 de Abril de 2011.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº. 481, de 23 de setembro de 1999.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 79, de 28 de agosto de 2000.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 3, de 18 de janeiro de 2012.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – (ANVISA). 1º Seminário de Cosméticos de 2011 / 3ª Palestra: Atividades desenvolvidas pela gerência geral de cosméticos. Brasília: ANVISA, 19 de Agosto de 2011. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b4ceac804822ffa795c7d754098589a5/3\\_palestra\\_atividades\\_desenvolvidas\\_pela\\_GGCOS.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b4ceac804822ffa795c7d754098589a5/3_palestra_atividades_desenvolvidas_pela_GGCOS.pdf?MOD=AJPERES). Acessado em 30 de Setembro de 2011.
9. Corazza S. Beleza inteligente. Cabelo Afro-étnico, alisamento & relaxamento – II parte. Online (2006). Disponível em <http://www.belezainteligente.com.br>. Acesso em 15 de maio de 2011.

10. Draelos ZD. *Cosméticos em dermatologia*. 2a ed. São Paulo: Revinter, 1999. 330 p.
11. *Farmacopéia Brasileira*. 5 ed. Brasília: ANVISA, 2010.
12. Miyazaki E. Personare. Saúde e beleza. Evite irritações no couro cabeludo. Online (2009). Disponível em: <http://www.personare.com.br/revista/saude-e-beleza/materia/1713/evite-irritacoes-no-couro-cabeludo>. Acesso em 22 de outubro de 2011.
13. Murray PR, Rosenrthal KS & Pfaller MA. *Microbiologia Medica*. 5a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 979 p.
14. Pinto TJA, Kaneko TM & Pinto AF.. *Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2010. 325 p.
15. Torres LMS & Serafine A. Qualidade sanitária e risco associados ao uso de emulsões cosméticas para aplicação dérmica, manufaturadas nas farmácias de manipulação do Município de Goiânia, Brasil. *Rev. patol. trop.* 32 (2): 193, 2003.
16. Valcinir B. Escova progressiva e alisamentos. *Cosmet. toiletries*. 20 (2): 36, 2008.
17. Wiedemeyer K. & Löser C. Diseases on hair follicles leading to hair loss Part II Scarring alopecias. *Skinmed*, 3 (4): 215-220, 2004.

## **5 ARTIGO 02**

### **Título: Monitoramento da limpeza de equipamentos envolvidos na produção de cosméticos semissólidos e estratégia para validação como controle de risco**

#### **RESUMO**

O uso seguro e eficaz de cosméticos envolve análises físico-químicas e microbiológicas do produto acabado, como etapa preliminar para alcançar um padrão de qualidade necessário aos mesmos. Em todos os setores da fábrica é essencial manter os ambientes, equipamentos, máquinas e instrumentos, assim como matérias-primas, componentes, e granéis em boas condições de higiene. A validação de limpeza, ferramenta crucial na garantia da qualidade, é um dos procedimentos que pode evitar a contaminação cruzada entre produtos numa unidade fabril em que se utilizem equipamentos do tipo campanha, ou seja, máquinas utilizadas na produção de vários cosméticos que contenham em sua formulação ingredientes com características tóxicas ou não. Assim, este estudo visou dar suporte e obter evidências que comprovem que a fabricação de um alisante com ácido tioglicólico (AT) como substância ativa, numa unidade multipropósito poderá ser mantida e continuada sem comprometer a integridade dos demais produtos fabricados na unidade de semissólidos de uma indústria de cosméticos do Pernambuco – Brasil. Portanto, foram pesquisados resíduos de AT e contaminantes microbiológicos, após a lavagem de um reator munido de agitador e aquecimento interno. Foram recolhidas amostras de águas de rinsagem após a produção de três lotes consecutivos do produto. A metodologia para doseamento de AT foi a titulação iodométrica e apresentou limite de quantificação igual a 16,58 µg/mL. O limite calculado de AT nas amostras de rinsagem foi de 39,9 µg/mL. A metodologia da análise microbiana das alíquotas foram os mesmos utilizados para o controle de água purificada, onde não deve haver um número superior a 100 UFC/mL de bactérias heterotróficas além de garantir a ausência de patógenos. Assim foi constatado que a limpeza do reator era eficaz, quanto a remoção de AT, apresentando concentrações inferiores ao limite adotado. Todavia, foram detectados resultados insatisfatórios quanto a análise microbiana, sugerindo contaminação do equipamento em alguma etapa do processo produtivo. Diante do exposto, fazem-se necessários estudos aprofundados da causa da contaminação e acompanhamento íntegro da fabricação do alisante, por parte da empresa, para que esta confira qualidade e segurança aos seus produtos.

**Palavras-chaves:** ácido tioglicólico, contaminação-cruzada, validação de limpeza.

## **ABSTRACT**

### **Monitoring of the cleaning process of equipment involved in the production of semi-solid cosmetics and strategy for validation as a risk control**

The safe and effective use of cosmetics involves physical-chemical and microbiological analyses of the accomplished product, as a preliminary stage to reach the necessary quality standard of such products. In all sectors of the factory it is essential to keep the environments, equipments, machines and instruments, as well as raw material, components, and bulks in good hygienic conditions. The cleaning validation, crucial tool in the quality guarantee, is one of the procedures which can avoid the crossed contamination among products in a manufacturing unit in which one uses campaign-like equipments, in other words, machines used in the production of many cosmetics which contain in their formulation ingredients with toxic or non-toxic characteristics. Hence, this study aims to give support and obtain evidence which prove that the manufacture of a hair smoothing product with thioglycolic acid (AT) as an active substance, in a multi-purpose unit can be kept and continued without compromising the integrity of the other manufactured products in the semi-solid unit of a cosmetic factory in Pernambuco – Brazil. Thus, AT leavings and microbiological contaminants were studied, after the wash of a reactor provided of an agitator and an internal heating system. Samples of rinsing water were collected after the production of three consecutive batches of the product. The methodology of the AT dosage was the iodometric titration and presented limit of quantification equal to 16,58 µg/mL. The calculated AT limit in the samples of rinsing was 39,9 µg/mL. The methodology of the microbial analyses in the parts were the same used for the control of purified water, where there must not be a number higher than 100 UFC/mL of heterotrophic bacteria besides guaranteeing the absence of pathogens. Thus, one can see that the cleaning of the reactor was effective, as to the AT removal, presenting concentrations lower than the adopted limit. However, unsatisfactory results were detected in relation to the microbial analyses, suggesting contamination of the equipment in some stages of the manufacturing process. Considering this point, it is necessary deepened studies of the contamination cause and intact monitoring of the manufacturing of the hair smoothing product, by the factory, so that the latter provides quality and security to its products.

**Keywords:** thioglycolic acid, cleaning validation, crossed-contamination.

## **1. INTRODUÇÃO**

Os produtos para alisamento e relaxamento de cabelos, estão em evidência no mercado brasileiro e são lançados com as mais diversas denominações: escova japonesa, inteligente, orgânica, alisamento fotônico, definitiva, progressiva, com chocolate, com leite, com formol dentre outros, com propostas de transformações permanentes na estrutura dos cabelos, prometendo resultados espetaculares (VARELA, 2007).

Os alisantes capilares distinguem-se pelas substâncias ativas presentes em sua formulação. As substâncias permitidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: tioglicolato de amônia, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, hidróxido de cálcio, hidróxido de lítio e carbonato de guanidina (BRASIL, 2007). O tioglicolato de amônio pertence à família dos tióis, formado pela adição de ácido tioglicólico com amônia e é o mais utilizado no Brasil. É bem menos potente do que o hidróxido de sódio e, em geral, mais suave do que a guanidina (MELLO, 2010).

O ácido tioglicólico mais conhecido como ácido mercaptoacético é um líquido claro com odor característico, solúvel em água, mono e polialcóis, éteres, cetonas, ésteres, e hidrocarbonetos aromáticos, porém insolúvel em hidrocarbonetos alifáticos. É comumente utilizado na indústria cosmética como agente redutor na produção de cremes para alisamento, quando forma sal com amônia e etanolamina e na produção de cremes depilatórios, quando forma sal com cálcio (OTHMER, 2007).

A validação de limpeza dos equipamentos integrantes do processo produtivo de cosméticos é um dos procedimentos que pode evitar a contaminação cruzada na fabricação destes produtos. Trata-se de um processo utilizado para assegurar que os procedimentos de limpeza de equipamentos, efetivamente, removam os resíduos existentes até um nível de aceitação predeterminado, garantindo que, após a limpeza dos equipamentos, o próximo produto fabricado não contenha substância alguma do produto anterior, isto é, que não haja contaminação cruzada. (PERES, 2001; SILVA, 2011).

Assim, o objetivo deste trabalho foi desenvolver uma estratégia de validação de limpeza dos equipamentos envolvidos na produção de creme alisante à base de tioglicolato de amônia de uma Indústria de cosméticos da

região metropolitana do Recife – Pernambuco, Brasil. A indústria possui uma unidade produtiva de formas farmacêuticas semissólidas exclusiva para produção do creme alisante à base deste composto. Por outro lado, a mesma indústria produz uma linha de cremes para hidratação capilar, produzidos em outra unidade, com formulação similar a do creme alisante, tendo como diferença principal, a ausência do ácido tioglicólico na composição.

Com a estratégia apresentada, o trabalho ganha também o objetivo de dar suporte e obter evidências que comprovem que a fabricação do alisante com o referido ácido, numa unidade multi-propósito, poderá ser mantida e continuada sem comprometer a integridade dos demais produtos fabricados na unidade de semissólidos da referida empresa. Desta forma a escolha do ácido tioglicólico como substância a ser monitorada na validação de limpeza, esta relacionada com as propriedades físico-químicas do composto, pois trata-se de substância com atividade alisante comprovada e potencial tóxico considerável, visto que a contaminação cruzada deste ingrediente com os produtos subsequentes poderão transferir concentração indesejada deste ácido, desencadeando atividade alisante nos cremes destinados à hidratação capilar.

## **2. METODOLOGIA**

A estratégia adotada neste trabalho assume que estão disponíveis procedimentos operacionais padronizados para a limpeza do equipamento envolvido no processo, bem como operadores treinados para a execução dos mesmos. Foram utilizadas vidrarias certificadas e reagentes preparados conforme métodos farmacopéicos, de forma a minimizar possíveis variáveis que poderiam influir na confiabilidade do método empregado. Os instrumentos utilizados foram balança analítica (Shimadzu<sup>®</sup> AW 220), espátula e agitador magnético (Novatécnica<sup>®</sup>) e todos os reagentes água purificada, ácido clorídrico 32%, indicador solução hidroalcoólica (1:2) de vermelho de metila e solução padronizada de Iodo 0,1N foram de padrão analítico.

### **2.1 Método analítico**

O método indicado pelo Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, para determinação do ácido tioglicólico em formulações

cosméticas, como creme alisantes, é via titulação iodométrica e baseia-se na reação de oxidação do ácido tioglicólico pelo iodo em meio ácido. Desta forma, a metodologia consistiu em analisar as amostras das soluções de enxágüe, após a fabricação de três lotes consecutivos. Assim, foram acidificadas as alíquotas (n=3) com ácido clorídrico 0,1N com quantidade suficiente para tornar as soluções rosadas. Foram acrescentadas duas a três gotas de vermelho de metila como indicador. A titulação foi realizada com solução padronizada de iodo 0,1N até obter uma coloração castanho-clara. Para efeito de cálculo, foi considerado que 1 mL de solução de iodo 0,1N equivale a 9,21mg de ácido tioglicólico conforme Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008).

Segundo a resolução RE nº 899 da ANVISA, as metodologias analíticas descritas em farmacopéias ou formulários oficiais, devidamente reconhecidos pela agência, são consideradas validadas (BRASIL, 2003). Portanto, com o intuito de pesquisar os resíduos de ácido tioglicólico nos equipamentos, foram avaliados alguns parâmetros como linearidade, repetitividade, precisão intermediária e limite de quantificação do método

Para determinação da linearidade, foi realizado o teste a partir de três curvas autênticas, construídas por cinco concentrações (6,4; 7,2; 8,0; 8,8 e 9,6 %) que variaram num intervalo de 80% a 120% da concentração do teste, ou seja, dentro da faixa de aceitação do produto. A repetitividade e a precisão intermediária foram determinados pela análise de sextuplicata realizada por analistas e dias diferentes.

Segundo RE nº 899 da ANVISA, o limite de quantificação (LQ) é estabelecido por meio da análise de soluções contendo concentrações decrescentes do fármaco até o menor nível determinável com precisão e exatidão aceitáveis. Assim, no intuito de determinar o limite de quantificação do método, foram preparadas 10 amostras do creme em concentrações (% p/p) decrescentes de ácido tioglicólico, (5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,2%, 0,1%, 0,05% e 0,01%). A titulação seguiu a metodologia anteriormente citada e os resultados foram expressos em g de ácido tioglicólico por mL de água destilada.

## 2.2 Processo de fabricação do creme alisante

A Tabela 1 apresenta a formulação do produto e a função dos componentes na formulação. O processo de fabricação do creme alisante obedece a uma farmacotécnica específica adotada no protocolo de desenvolvimento da empresa.

**Tabela 1.** Composição do produto creme alisante TUTANAT® e função dos componentes da formulação.

<b>Matéria-Prima</b>	<b>Função do componente na formulação</b>
<b>Álcool cetoestearílico</b>	Formador de emulsão
<b>Óleo mineral</b>	Emoliente
<b>Metilparabeno</b>	Conservante
<b>EDTA</b>	Sequestrante
<b>Propilenoglicol</b>	Emoliente
<b>Álcool cetoestearílico etoxilado</b>	Formador de emulsão
<b>Lanolina</b>	Emoliente
<b>Hidróxido de amônia</b>	Regulador de pH
<b>Ácido Tioglicólico</b>	Ingrediente ativo
<b>Lauril éter sulfato de sódio</b>	Tensoativo
<b>Vitamina E</b>	Antioxidante
<b>Fragância</b>	Doador de odor
<b>Corante</b>	Doador de cor
<b>Água purificada</b>	Veículo

## 2.3 Procedimentos de limpeza dos equipamentos

Os procedimentos de limpeza são executados após o envase de cada lote produzido. Para lavagem do reator de aço inox foi utilizado água potável sob fricção. Após a retirada do resíduo bruto do reator com jato de água potável, esta foi descartada. O volume de água potável gasto no primeiro momento da lavagem foi em média 2000 litros. Num segundo momento do

processo, foi realizado novo enxágüe do mesmo circuito com água purificada, utilizando um volume em média de 200 litros, que permaneceu sob agitação no reator por cerca de 30 minutos. Em seguida, a última água de enxágüe foi descartada. A água potável foi oriunda do sistema de tratamento de água da empresa. Todavia a água purificada foi proveniente de um laboratório terceirizado, cujos laudos das análises foram aprovados de acordo com as especificações.

#### **2.4 Controle visual**

Inicialmente, antes mesmo de ser feita a coleta das amostras no equipamento, foi verificada a qualidade da limpeza a nível visual, sob iluminação adequada, observando a existência ou não de resíduos visíveis a olho nu. Posteriormente a essa constatação da ausência de resíduos ou partículas perceptíveis, a coleta foi iniciada, determinando, portanto, a limpeza visual do equipamento.

#### **2.5 Procedimentos de amostragem**

As principais vantagens no uso de amostras retiradas na última água de enxágüe dos equipamentos estão relacionadas ao fato de que estas cobrem grandes áreas e torna possível a amostragem em locais de difícil acesso. Essa vantagem se acentua, se o ativo pesquisado for solúvel no solvente utilizado na lavagem, uma vez que, espera-se, que a quantidade do resíduo presente na superfície dos equipamentos, normalmente avaliada por swabs, seja muito mais baixa que a presente no fluido de enxágüe (PERES, 2001; SILVA, 2011).

Assim, no presente estudo foi utilizado o método de amostragem águas de rinsagem. A utilização deste método é justificada, tendo em vista a solubilidade do ácido tioglicólico em água. Outro ponto a favor da escolha do método de águas de lavagem foi que na metodologia analítica adotada, foi utilizada a mesma água purificada como branco das amostras.

A lavagem do reator foi realizada após a finalização da fabricação de três lotes consecutivos do creme alisante, sendo recolhidas as amostras de rinsagem, após a verificação do atendimento ao critério de aceitação visualmente limpo. Para cada lote foi recolhido do funil de saída do reator, um

volume de 400 mL (2 x 200 mL) utilizando frascos de vidro esterilizados. Para cada amostra coletada, foi feita análise do teor de ácido tioglicólico e avaliação microbiológica.

## 2.6 Determinação dos limites de aceitação dos resíduos

Um aspecto essencial na validação de limpeza é determinar quanto de limpeza é suficiente. Apesar de oficialmente a ANVISA não endossar critérios adotados por indústrias cosméticas, o Guia de Validação de Limpeza (BRASIL, 2006) faz referência a critérios adotados para medicamentos, entre os quais tem-se: (a) presença de não mais que 0,1 %; (b) o equipamento deve estar visualmente limpo; (c) qualquer agente ativo do produto após a limpeza deve estar em níveis máximos de 10 ppm do produto em relação ao produto subsequente.

Por não possuir dados farmacocinéticos descritos em literatura confiável, a determinação dos limites de resíduos do ácido tioglicólico foi embasada nos dados toxicológicos desse agente químico. Neste caso, a informação do Nível de Efeito Não Observado – NOEL (APIC, 2000) deverá ser conhecida e utilizada nos cálculos para a determinação dos resíduos. A LD<sub>50</sub> do ácido tioglicólico é de 114 mg/Kg, conforme descrito na equação 1:

$$NOEL = \frac{LD_{50} \times 70}{2000} \quad (1)$$

Onde:

LD<sub>50</sub>: É a dose necessária do ácido tioglicólico (CAS 68-11-1) necessária para matar 50% dos animais em experimentação, 114 mg/kg. (CHEMCAS, 2011).

70: Representa o peso de um homem adulto em Kg

2000: É uma constante empírica da fórmula.

Para a determinação dos limites de contaminantes foi aplicado o critério de 0,1%, ou seja, foi permitida a presença de não mais que a milésima parte da dose diária mínima do contaminante na dose diária máxima do produto subsequente.

Os limites de contaminantes foram determinados em 3 passos, a seguir: Limite no Produto Subsequente (LPS), Limite por Área Superficial (LAS) e Limite na Amostra (LA), como descrito nas equações 2, 3 e 4 respectivamente.

Estas equações descrevem os limites de ácido tioglicólico no lote produzido após a limpeza do equipamento.

$$LPS = \frac{NOEL \times MBS \times 1000}{MTB} \quad (2)$$

Onde:

NOEL: 3,99 mg, obtido dos dados da equação 1

MBS: Tamanho mínimo do lote subsequente (creme hidratante), 50000 g

1000: Fator de conversão para  $\mu\text{g}$

MTB: Dose máxima diária do produto subsequente, (creme hidratante), 100 g

O valor de LPS, obtido através da equação acima será utilizado na equação 3 para determinação do limite do contaminante na superfície do equipamento em  $\mu\text{g cm}^{-2}$  (LAS):

$$LAS = \frac{LPS}{SRSA}$$

(3) Onde:

LPS: 1995000  $\mu\text{g}$  obtido dos dados da equação 2

SRSA: Área compartilhada pelos produtos, 9000  $\text{cm}^2$

O limite de resíduo (LAS) determinado na equação acima será aplicado na equação 4, determinando assim o limite na amostra (LA):

$$LA = \frac{LAS \times \text{ÁREA}}{\text{VOLUME}} \quad (4)$$

Onde:

LAS: 221,66  $\mu\text{g cm}^{-2}$  obtido dos dados da equação 3

Área: Toda a área compartilhada em  $\text{cm}^2$ , 9000  $\text{cm}^2$

Volume: Volume utilizado na rinsagem em mL, 50000 mL

LA: 39,9  $\mu\text{g/mL}$

Os limites de aceitação do controle microbiológico das soluções de enxágüe coletadas no reator, após a produção dos três lotes, foram os mesmos utilizados para o controle de água purificada, isto é, não devem permitir uma contagem de bactérias heterotróficas superior a 100 UFC/mL; além de garantir a ausência de patógenos através de metodologias farmacopéicas (BRASIL, 2010).

Assim após cada lote, foi recolhida uma amostra da água de lavagem em frasco estéril com capacidade para 500 mL e analisado na sequência.

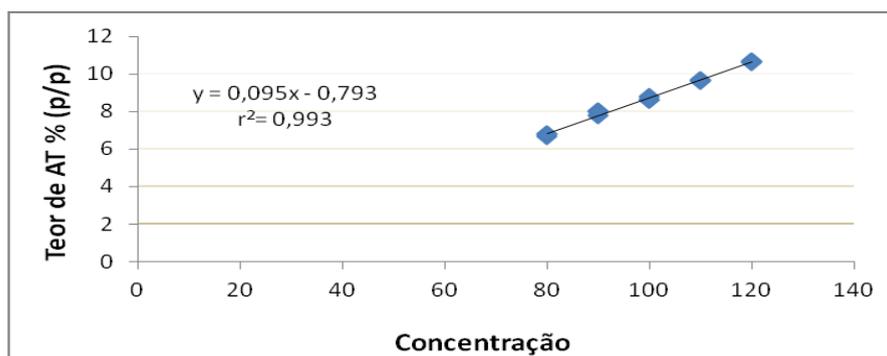
### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da linearidade estão expostos na Tabela 2 e visualizados na Figura 1 (n=3).

**Tabela 2: Resultados da linearidade do método**

Concentração de AT % (p/p)	Concentração de AT % (p/p)			Média das curvas % (p/p)	DPR (%)
	Curva 1	Curva 2	Curva 3		
6,4	6,26	6,32	6,29	6,29	0,03
7,2	7,36	7,41	7,38	7,39	0,02
8,0	8,10	8,12	8,13	8,12	0,01
8,8	8,94	8,89	8,92	8,92	0,02
9,6	9,85	9,81	9,83	9,83	0,02

**Figura 1: Curva analítica.**



O método proposto neste estudo apresentou linearidade em uma faixa de 6,4% a 9,6% de ácido tioglicólico. A curva analítica ( $y=0,095x-0,793$ ), obtida pelo método dos mínimos quadrados, apresentou um coeficiente de correlação (r) igual a 0,993, o que está em concordância com o critério mínimo aceitável pela ANVISA (BRASIL, 2003) que é  $r = 0,99$ .

A precisão intra-corrída e a precisão intermediária foram avaliadas a partir da injeção em sextuplicata (BRASIL, 2003), em que a concentração testada 8% de ácido tioglicólico foi escolhida por representar o ponto médio da curva analítica (6,4% a 9,6%), cujos valores são expressos na Tabela 2.

A precisão foi avaliada em dois níveis: repetitividade (precisão intra-corrída,  $n = 6$ ), e precisão intermediária (precisão inter-corrída, dois analistas

diferentes, em dias diferentes, n = 6 por analista). Os dados obtidos foram tratados estatisticamente utilizando o teste *t* de Student.

De acordo com os resultados descritos nas Tabelas 3 e 4, pode-se observar que o método apresenta uma boa repetitividade, visto que o desvio padrão relativo (DPR) obtido para a repetitividade foi de 3,07%, e para precisão intermediária foi de 1,76% e 1,57% para o analista 1 e 1,25% e 1,18% para o analista 2, sendo todos inferiores a 5%, limite especificado pela RE 899 ANVISA (2003).

**Tabela 3:** Resultado analítico da repetitividade do método.

Amostras	Concentração de AT % (p/p)						Média	DPR(%)
	1	2	3	4	5	6		
	8,29	8,95	8,56	8,47	8,23	8,38		

**Tabela 4:** Resultado analítico da precisão intermediária do método.

Amostras	Precisão Intermediária			
	<i>Dia 1</i> <i>Analista 1</i>	<i>Dia 1</i> <i>Analista 2</i>	<i>Dia 2</i> <i>Analista 1</i>	<i>Dia 2</i> <i>Analista 2</i>
	Concentração de AT % (p/p)			
1	8,29	8,65	8,47	8,50
2	8,29	8,50	8,23	8,60
3	8,56	8,73	8,38	8,60
4	8,38	8,47	8,29	8,47
5	8,50	8,65	8,38	8,38
6	8,65	8,50	8,60	8,65
Média	8,44	8,58	8,38	8,55
DPR (%)	1,76	1,25	1,57	1,18

**Tabela 5:** Tratamento estatístico da precisão intermediária do método.

	$t_{\text{calculado}}$	$t_{\text{tabelado (0,95,5)}}$
<b>1º dia - Analistas 1 e 2</b>	1,850	2,262

<b>2º dia - Analistas 1 e 2</b>	2,093	2,262
<b>Analista 1 – 1º e 2º dias</b>	0,658	2,228
<b>Analista 2 – 1º e 2º dias</b>	0,832	2,228

Avaliando a Tabela 5, constatamos que o tratamento estatístico realizado pelo teste *t de Student*, não evidenciou diferença estatisticamente significativa para os parâmetros testados, com 95 % de confiança, pois em todos os tratamentos, foi evidenciado que o *t* calculado é menor que o *t* tabelado. Portanto, o método apresentou-se preciso intra-corrída e inter-corrída.

A Tabela 6 demonstra os resultados para os doseamentos das 10 amostras em concentrações decrescentes do ativo, onde o limite de quantificação encontrado foi igual a 16,58 µg/mL de ácido tioglicólico nas amostras.

**Tabela 6:** Análise do limite de quantificação.

<b>AMOSTRAS (n=3)</b>	<b>CONCENTRAÇÃO de AT % (p/v)</b>	<b>Média do Volume de lodo consumido (mL)</b>	<b>Média das Concentração de AT na amostra (µg/mL)</b>
<b>a</b>	5	7,7	1418,34
<b>b</b>	4	5,8	1068,36
<b>c</b>	3	4,1	755,22
<b>d</b>	2	2,8	515,76
<b>e</b>	1	1,7	313,14
<b>f</b>	0,5	0,9	165,8
<b>g</b>	0,2	0,4	73,68
<b>h</b>	0,1	0,2	36,84
<b>i</b>	0,05	0,09	16,58
<b>j</b>	0,01	0,09	16,58

Neste contexto, vale-se ressaltar que apesar da titulometria ser considerada por Mingorance (2005) uma metodologia não-específica, esta é uma opção menos onerosa e rápida para indústrias de pequeno porte

analisarem seus produtos. Em concordância a isto, o Guia de Controle de Qualidade em produtos cosméticos, opta em sua grande maioria, por metodologias baseadas em reações titulométricas descritas nele como sugestão de análises de ingredientes e formulações cosméticos. (BRASIL, 2008).

### **Análise dos resíduos**

O controle visual do reator foi realizado antes e depois da lavagem, com iluminação apropriada e foi certificado que nenhum apresentava resíduo do creme alisante à base do tioglicolato de amônia. Fato este que conduziu o prosseguimento da pesquisa.

#### **Resíduo físico-químico**

Na Tabela 7 estão os resultados obtidos nos doseamentos nas amostras de rinsagem (3 lotes). Cada doseamento foi feito em triplicata (n=3) e assim foi calculado a média do resíduo de ácido tioglicólico em  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , baseando-se na razão descrita do Guia de Qualidade de Produtos Cosméticos, onde para cada 1 mL de iodo corresponde a 0,00921g de ácido tioglicólico, conforme equação 5.

$$C_{AT} = \frac{V_i \times 0,00921 \times 100000}{V_s}$$

(5) Onde,

$C_{AT}$  = Concentração de ácido tioglicólico na amostra em  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;

$V_i$  = Volume de iodo consumido na titulação;

$V_s$  = Volume da amostra;

1000000 = constante de transformação de g para  $\mu\text{g}$ .

**Tabela 7:** Determinação dos resíduos de ácido tioglicólico

<b>AMOSTRAS (n=3)</b>	<b>Média do <math>V_i</math> (mL)</b>	<b>Média das <math>C_{AT}</math> (<math>\mu\text{g mL}^{-1}</math>)</b>
<b>1º lote</b>	0,24	11,05
<b>2º lote</b>	0,35	16,12

<b>3º lote</b>	0,47	21,64
<b>Desvio padrão</b>	0,11	5,29

Ao avaliarmos os resultados da análise, percebe-se que o terceiro lote, foi o que apresentou média de concentração do resíduo ácido tioglicólico mais evidente, o que era de se esperar, visto que a substância deve se acumular na superfície do equipamento. Esta seria justificada, pelo fato do reator ser um equipamento com área superficial grande e por se tratar de um sistema fechado não desmontável, não ser possível averiguar a presença de resíduos que estejam alocados em partes minuciosas e de difícil alcance da vistoria do operador.

Em processos de limpeza realizados manualmente é permitida uma variação natural dos mesmos. Sob esta perspectiva os resultados demonstram uma variabilidade expressiva, o que não condiz com a operacionalização da limpeza, visto que esta para ser eficaz deve ser realizada por profissional capacitado e treinado para função. Entretanto os resultados que se apresentam acima, respeitam a variabilidade de procedimento manual e admite valores abaixo do critério de aceitação calculado para este caso ( $39,9 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).

Se utilizarmos os valores médios de  $C_{AT}$  obtidos, podemos calcular que numa área de  $9000 \text{ cm}^2$  (área da superfície do reator) temos aproximadamente  $48,8 \mu\text{g mL}^{-1}$ . Transformando este valor em  $\mu\text{g}$  e conhecendo-se que o volume de amostras de enxágüe era de  $200 \text{ mL}$ , podemos concluir que o valor em massa de ácido tioglicólico em  $9000 \text{ cm}^2$  de equipamento amostrado é de  $9760 \mu\text{g}$  (ou  $9,76 \text{ mg}$ ). Desta forma admite-se que esta é a massa de ácido tioglicólico que irá passar para o produto subsequente. Como o tamanho mínimo do lote do subsequente é de  $50000\text{g}$ , após proporções calculadas, determina-se que um total aproximado de  $0,2 \times 10^{-3} \mu\text{g}$  de ácido tioglicólico está presente em cada  $\text{g}$  do creme de hidratação produzido após o alisante (produto subsequente).

Na avaliação toxicológica deste teor pode-se presumir que existe um risco mínimo de toxicidade entre estes produtos, visto que a concentração mínima de ácido tioglicólico capaz de promover ação tóxica é de  $124 \text{ mg/kg}$  (CHEMCAS, 2011).

### Avaliação microbiológica

Ao final da execução do procedimento de limpeza, posterior a produção de cada lote, foram coletadas amostras de água de rinsagem no reator. A avaliação microbiológica foi realizada de acordo com a metodologia preconizada na Farmacopéia Brasileira 5ed (BRASIL, 2010). Os resultados para estas análises encontram-se na Tabela 8.

**Tabela 8:** Resultados das análises microbiológicas nas águas de rinsagem.

<b>AMOSTRAS</b>	<b>Coliformes totais (N.M.P.*/100mL)</b>	<b>Coliformes termotolerantes (N.M.P.*/100mL)</b>	<b>Contagem de bactérias heterotróficas (U.F.C.**/mL)</b>
<b>1º LOTE</b>	> 23,0	> 23,0	9,1 x 10 <sup>2</sup>
<b>2º LOTE</b>	6,9	6,9	> 5,7 x 10 <sup>5</sup>
<b>3º LOTE</b>	> 23,0	> 23,0	> 5,7 x 10 <sup>4</sup>

\* N.M.P. Número mais provável.

\*\* U.F.C.: Unidade formadora de colônia

De acordo com os limites estabelecidos para análise de água purificada (BRASIL, 2010), todos os lotes apresentaram-se reprovados por estarem com o número de bactérias heterotróficas muito acima do permitido, a saber, < 100 UFC/ mL.

Este dado é de bastante relevância para a validação de limpeza, pois toda a limpeza dos equipamentos é realizada com esta água. É importante ressaltar que a água purificada utilizada na empresa é adquirida em laboratório terceirizado, o qual entrega a matéria-prima com laudo de análise. Ao avaliar os laudos, foi percebido que todos os lotes de água utilizados nesta validação de limpeza, encontravam-se com os limites de carga microbiana abaixo ao da legislação.

Inobstante a isso, é importante assinalar que a empresa não possui sistema de tratamento de água purificada instalado nos seus laboratórios, tampouco validado, indicando por isto a necessidade de adquiri-lo e validá-lo

conforme a legislação vigente e prioridades da empresa. Segundo a Portaria 348 da ANVISA, que estabelece as BPF para o segmento cosmético, a validação do sistema de tratamento de água é um aspecto que tem que ser realizado pelas empresas do segmento e pode, devido às circunstâncias, ocasionar a perda ou não da obtenção do certificado de BPF junto a agência regulatória (FARIA & KANETO, 2010). Em contrapartida, a empresa citada neste estudo, não detém este certificado, portanto mantém em sua posse no caso da ocorrência de uma inspeção, um Manual de BPF, escrito segundo os critérios Sistema de Gestão da Qualidade da ISO 9000 que de acordo com a atual legislação, ainda é aceito (ABNT, 2005).

#### **4. CONCLUSÃO**

O propósito do trabalho foi avaliar a limpeza do reator envolvido na produção de uma forma farmacêutica semissólida com função alisadora de cabelos. A técnica analítica utilizada para determinar os resíduos do ingrediente ativo, mostrou ser de baixo custo operacional, eficaz e de rápida análise, o que comparado a outros métodos mais onerosos, é uma grande vantagem. Os resultados analíticos para o analito foram confiáveis em todos os lotes, o que asseverou a segurança do processo de limpeza, comprovando a remoção do ativo investigado. Entretanto, foi detectada contaminação microbiana após a lavagem dos equipamentos, o que nos indica que alguma passagem do processo de limpeza não teve eficiência. Outro tópico levantado neste trabalho foi a necessidade da indústria em avaliação, realizar auto-inspeções e auditorias externas como forma criteriosa de julgar as ações corretivas no sentido de promover melhoras na qualidade e em consequência garantir a segurança e integridade dos seus produtos.

#### **AGRADECIMENTOS**

À CAPES pela concessão da bolsa de Mestrado da aluna Aline Mirelly Ferreira de Souza.

## **REFERÊNCIAS**

1. ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO 9000 – Descreve os fundamentos de sistemas de gestão da qualidade e estabelece a terminologia para estes sistemas. Rio de Janeiro, 2005.
2. APIC - Active Pharmaceutical Ingredients Committee, Guidance on aspects of cleaning validation in active pharmaceutical ingredient plants, 2000. Disponível em: <http://apic.cefic.org/pub/pub-cleaning-validation.pdf>. Acesso em 23 de setembro de 2011.
3. BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Farmacopéia Brasileira 5 ed., Vol. 1, Brasília, DF, 2010.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guias relacionados à Garantia da Qualidade, 2006. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/inspecao/guias\\_qualidade.pdf](http://www.anvisa.gov.br/inspecao/guias_qualidade.pdf). Acesso em: 03 jun. 2011.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. Uma abordagem sobre os ensaios químicos e físicos [guia na internet]. Brasília: Anvisa / MS; 2007 Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia\\_cosmetico.pdf](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf). Acesso em 20 de Abril de 2011.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Cartilha sobre alisantes: Orientações quanto ao uso correto, cuidados e precauções necessárias. Informações Gerais mais relevantes. [guia na internet]. Brasília: Anvisa/MS; 2007. Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/folder\\_alisantes/alisantes3.htm](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/folder_alisantes/alisantes3.htm). Acessado em: 20 de Abril de 2011.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria nº 348 de 18 de Agosto de 1997. Determina a todos estabelecimentos produtores de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, o cumprimento das Diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico – Manual de Boas Práticas de Fabricação para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. Disponível em

- [http://www.colombo.pr.gov.br/downloads/saude/vig\\_sanitaria/portaria\\_ms\\_3\\_48\\_1997\\_cosmeticos.pdf](http://www.colombo.pr.gov.br/downloads/saude/vig_sanitaria/portaria_ms_3_48_1997_cosmeticos.pdf). Acesso em: 10 dez. 2010.
8. BRASIL. Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Poder executivo, Brasília, DF, Diário Oficial da União, 02 jun 2003. Disponível em: [https://anvisa.gov.br/legis/resol/2003/re/899\\_03re.htm](https://anvisa.gov.br/legis/resol/2003/re/899_03re.htm). Acesso em 07 de outubro de 2009.
  9. CHEMCAS. Material Safety Data Sheet Mercaptoacetic acid. Disponível em: <http://www.chemcas.org/drug/analytical/cas/68-11-1.asp>. Acesso em 23 de setembro de 2011.
  10. FARIAS, F.A. & KANETO, A.M. Validação do sistema de água na indústria cosmética. Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, 2010. Disponível em: [http://www.pharmaster.com.br/artigos/docs/20100827\\_3138\\_validacao+agua+cosmetica.pdf](http://www.pharmaster.com.br/artigos/docs/20100827_3138_validacao+agua+cosmetica.pdf). Acesso em 11 de outubro de 2011.
  11. MELLO, M.S. A evolução dos tratamentos capilares para ondulações e alisamentos permanentes. 38p. Monografia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2010.
  12. MINGORANCE, J. Sistema de Validação de Limpeza (Parte 2). Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, 2005. Disponível em: [http://www.sbcc.com.br/revistas\\_pdfs/.../20ValidLimp\(parte2\).pdf](http://www.sbcc.com.br/revistas_pdfs/.../20ValidLimp(parte2).pdf). Acesso em: 03 jun. 2011.
  13. OTHMER, K. Encyclopedia of Chemical Technology. 5ª ed. Estados Unidos: Wiley-Interscience. v. A16, p.265-267. 2007.
  14. PERES, L.P. Validação dos Processos de Limpeza na Indústria Farmacêutica. Rev. Fármacos & medicamentos. 2001; ano III (13): p. 20-23.
  15. SILVA, J.A.; SOUZA, A.M.F.; OLIVEIRA, A.D.P.; JÚNIOR, S.G.; SANTANA, D.P. Validação de limpeza de equipamentos multipropósitos da linha de manipulação de comprimidos por granulação úmida: caso da furosemida. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2011; 32 (3).
  16. VARELA, A.E.M. Um estudo sobre os principais ativos dos produtos para alisamento e relaxamento de cabelos oferecidos atualmente no mercado

*Souza, A.M.F, Avaliação da segurança de alisantes capilares e monitoramento da limpeza como estratégia da qualidade na indústria cosmética.*

brasileiro. 22p. Monografia. Universidade do Vale do Itajaí. Balneário do Camboriú. 2007.

## 6 CONCLUSÕES

A partir dos dados obtidos nos estudos podemos fazer as seguintes afirmações:

- ✓ Diante da análise físico-química dos alisantes à base de tioglicolato de amônia, o pH dos cremes alisantes demonstrou ser uma característica a ser controlada e fiscalizada pelos órgãos competentes, visto que 40% dos fabricantes excederam o limite permitido pela legislação;
- ✓ Através das análises dos contaminantes microbiológicos nos alisantes, foi constatado que 50% encontravam-se fora do padrão da qualidade exigido pelos órgão competentes, apresentando contaminação por *Staphylococcus aureus*;
- ✓ Diante das análises nos cremes alisantes, é ressaltada a importância do comprometimento das indústrias fabricantes destes produtos em garantir a qualidade e segurança aos consumidores, não transferindo risco à saúde destes. Assim como, deve-se alertar os órgãos reguladores acerca dos perigos transferidos à população, no uso indevido de cosméticos que estejam com a qualidade violada;
- ✓ O método titulométrico utilizado para a determinação do teor de ácido tioglicólico demonstrou-se linear, preciso e eficaz na pesquisa dos resíduos deste ativo nos equipamentos da indústria em questão;
- ✓ A técnica de amostragem escolhida (águas de rinsagem) mostrou-se de fácil execução, rápida e de baixo custo, conferindo praticidade para os executores deste estudo;
- ✓ Na determinação dos resíduos do agente químico e dos contaminantes microbiológicos, a empresa constatou satisfatória remoção do ácido tioglicólico da superfície do equipamento, entretanto, o nível de contaminação microbiológica apresentou-se acima do limite estabelecido, asseverando um desvio da qualidade no processo de limpeza realizado e portanto corroborando a não validação da limpeza dos equipamentos envolvidos na produção do creme alisante;
- ✓ Na busca da origem do desvio da qualidade no procedimento de limpeza, foi avaliada a origem da água utilizada no processo e contactou-

se que a empresa não possui sistema de tratamento de água instalado. Portanto foi sugerida a aquisição do mesmo e posterior validação de acordo com os requisitos das legislações vigentes.

Por fim podemos certificar que é necessária uma divulgação da importância acerca do controle de qualidade e segurança de cosméticos alisantes por parte das indústrias fabricantes, além de comprometimento das mesmas em realizar auto-inspeções e auditorias internas, descrevendo os desvios de qualidade, para assim planejar as ações corretivas dos processos que porventura possam comprometer a integridade dos produtos e em consequência a saúde do consumidor.

## **7 PERSPECTIVAS**

- ✓ Os resultados obtidos sugerem a aquisição e validação do sistema de tratamento de água, assim como a construção de um plano geral de validação na empresa, visando a melhoria da qualidade nos processos executados;
- ✓ Para obter uma maior exatidão de resultados, indica-se desenvolver um método com maior sensibilidade para quantificação dos resíduos de ácido tioglicólico, tendo em vista a publicação de diversos estudos sobre validação de limpeza, que utilizam metodologias mais específicas que a titulometria, como por exemplo, CLAE e espectrofotometria.
- ✓ Além da avaliação da contaminação microbiana pela técnica das águas de rinsagem, os resultados sugerem a necessidade de investigar a fonte de contaminação, estendendo a pesquisa microbiológica para fontes como o ar (contaminação pelo sistema de ar), o pessoal envolvido na produção (microbiota dos funcionários) e a contaminação do ambiente onde se fabrica o produto (controle microbiológico das salas).

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO 9000 – Descreve os fundamentos de sistemas de gestão da qualidade e estabelece a terminologia para estes sistemas. Rio de Janeiro, 2005.
2. ABRAHAM L.S., MOREIRA, A.M., MOURA L.H., GVAZZONI M.F.R., ADDOR F.A.S. Tratamentos estéticos e cuidados dos cabelos: uma visão médica (parte 2 ), *Surgical & Dermatology*, 1 (4): 178-185, 2009.
3. APIC - Active Pharmaceutical Ingredients Committee, Guidance on aspects of cleaning validation in active pharmaceutical ingredient plants, 2000. Disponível em: <http://apic.cefic.org/pub/pub-cleaning-validation.pdf>. Acesso em 23 de setembro de 2011.
4. BEHRENS, I.; CHOCIAL, J.G. A cosmetovigilância como instrumento para a garantia da qualidade na indústria de produtos cosméticos. *Visão Acadêmica*. 8(1): p.31-35, 2007
5. BOLDUC, C. & SHAPIRO, J. Hair care products: waving, straightening, conditioning, and coloring, *Clin Dermatol* 19 (4): 431-436, 2001.
6. BONTORIM, G. Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise. Curitiba, 2009. Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná.
7. BOUILLON, C. & WILKINSON J.D. The science of hair care, 2a. ed, Taylor & Francis Group, Estados Unidos, 2005. 727 p.
8. BRANNAN, D. K.; DILLE, J. C. Type of closure prevents microbial contamination of cosmetics during consumer use. *Applied and environmental microbiology*. v.56, p. 1476-1479. 1990.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Cartilha sobre alisantes: Orientações quanto ao uso correto, cuidados e precauções necessárias. Informações Gerais mais relevantes. [guia na internet]. Brasília: Anvisa / MS; 2007. Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/folder\\_alisantes/alisantes3.htm](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/folder_alisantes/alisantes3.htm). Acessado em: 20 de Abril de 2011.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guias relacionados a Garantia da Qualidade, 2006.

Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/inspecao/guias\\_qualidade.pdf](http://www.anvisa.gov.br/inspecao/guias_qualidade.pdf).

Acesso em: 03 jun. 2011.

11. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. Uma abordagem sobre os ensaios químicos e físicos [guia na internet]. Brasília: Anvisa / MS; 2007. Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia\\_cosmetico.pdf](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf). Acesso em 20 de Abril de 2011.
12. BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Farmacopéia Brasileira 5 ed., Vol. 1, Brasília, DF, 2010.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria nº 348 de 18 de Agosto de 1997. Determina a todos estabelecimentos produtores de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, o cumprimento das Diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico – Manual de Boas Práticas de Fabricação para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. Disponível em [http://www.colombo.pr.gov.br/downloads/saude/vig\\_sanitaria/portaria\\_ms\\_348\\_1997\\_cosmeticos.pdf](http://www.colombo.pr.gov.br/downloads/saude/vig_sanitaria/portaria_ms_348_1997_cosmeticos.pdf). Acesso em: 10 dez. 2010.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – (ANVISA). Resolução RDC nº 3, de 18 de janeiro de 2012. Estabelece a lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Poder Executivo, Brasília, DF, 18 jan 2012. Seção 1, p.3-11.
15. BRASIL, Resolução RE nº 17, de 16 de Abril de 2010. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária dispõe sobre as “Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos”. Diário Oficial da União, Brasília 19 de Abril de 2010.
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº. 36, de 17 de junho de 2009. Dispõe sobre a proibida a exposição, a venda e a entrega ao consumo de formol ou de formaldeído (solução a 37%) em drogaria, farmácia, supermercado, armazém e empório, loja de conveniência e *drugstore*. Disponível em:

- <http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=47&data=18/06/2009>. Acesso em 04 de maio de 2010.
17. BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 79, de 28 de agosto de 2000. Estabelece a definição e classificação de produtos de higiene pessoal cosmético e perfumes e outros com abrangências neste contexto. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia/html/79\\_2000.pdf](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia/html/79_2000.pdf). Acesso em: 10 de maio de 2011.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº. 162. Lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/162\\_01rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/162_01rdc.htm). Acesso em: 07 de setembro de 2010.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº. 481, de 23 de setembro de 1999. Define os limites permitidos de carga microbiana para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=259&word>. Acesso em 04 de maio de 2010.
20. BRASIL. Resolução RE nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Poder executivo, Brasília, DF, Diário Oficial da União, 02 jun 2003. Disponível em: [https://anvisa.gov.br/legis/resol/2003/re/899\\_03re.htm](https://anvisa.gov.br/legis/resol/2003/re/899_03re.htm). Acesso em 07 de outubro de 2010.
21. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – (ANVISA). 1º Seminário de Cosméticos de 2011 / 3ª Palestra: Atividades desenvolvidas pela gerência geral de cosméticos. Brasília: ANVISA, 19 de Agosto de 2011. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b4ceac804822ffa795c7d754098589a5/3\\_palestra\\_atividades\\_desenvolvidas\\_pela\\_GGCOS.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b4ceac804822ffa795c7d754098589a5/3_palestra_atividades_desenvolvidas_pela_GGCOS.pdf?MOD=AJPERES). Acessado em 30 de Setembro de 2011.

22. CHEMCAS. Material Safety Data Sheet Mercaptoacetic acid. Disponível em: <http://www.chemcas.org/drug/analytical/cas/68-11-1.asp>. Acesso em 23 de setembro de 2011.
23. CORAZZA, S. Beleza inteligente. Cabelo Afro-étnico, alisamento & relaxamento – II parte. Online (2006). Disponível em <http://www.belezainteligente.com.br>. Acesso em 15 de maio de 2011.
24. COUTO, M. Foco na eficácia da limpeza. Rev. SBCC. São Paulo. ed. 54, p.12-19. 2011.
25. DIAS, T.C.S.; BABY, A.R.; KANEKO, T.M.; VELASCO, M.V.R; Relaxing/straightening of Afro-ethnic hair: historical overview. J Cosmet Dermatol 2007; 6(1):2-5.
26. DRAELOS, Z.D. Cosméticos em dermatologia. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. 330 p.
27. DRAELOS, Z.D. "Hair Cosmetics". In: PEYTAVI, B.U.; TOSTI, A.; WHITING, D.A.; TRUES, R. Hair Growth and Disorders. Springer. 1 ed. 2008; 25: 499-512.
28. FARIAS, F.A. & KANETO, A.M. Validação do sistema de água na indústria cosmética. Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, 2010. Disponível em: [http://www.pharmaster.com.br/artigos/docs/20100827\\_3138\\_validacao+agua+cosmetica.pdf](http://www.pharmaster.com.br/artigos/docs/20100827_3138_validacao+agua+cosmetica.pdf). Acesso em 11 de outubro de 2011.
29. GOMES, A.L. O uso da tecnologia cosmética no trabalho profissional cabeleireiro. São Paulo: Senac, 1999.
30. KUTTY, P. K. *et al.* Multistate outbreak of *Burkholderia cenocepacia* colonization and infection associated with the use of intrinsically contaminated alcohol-free mouthwash. Chest. v.132, p. 1825-1831. 2007.
31. LEONARDI, G.R. Cosmetologia Aplicada, Ed. Medfarma. São Paulo, págs. 1-12. 2004
32. LUNDOV, M. D. *et al.* Contamination versus preservation of cosmetics: a review on legislation, usage, infections, and contact allergy. Contact Dermatitis. v.60, p. 70-78. 2009.

33. MELLO, M.S. A evolução dos tratamentos capilares para ondulações e alisamentos permanentes. 38p. Monografia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2010.
34. MINGORANCE, J. Sistema de Validação de Limpeza (Parte 2). Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, 2005. Disponível em: [http://www.sbcc.com.br/revistas\\_pdfs/.../20ValidLimp\(parte2\).pdf](http://www.sbcc.com.br/revistas_pdfs/.../20ValidLimp(parte2).pdf). Acesso em: 03 jun. 2011.
35. MISLIVEC, P. B.; BANDLER, R.; ALLEN, G. Incidence of fungi in shared-use cosmetics available to the public. Journal of AOAC International. v.2, p. 430-436. 1993.
36. MIYAZAKI, E. Personare. Saúde e beleza. Evite irritações no couro cabeludo. Online (2009). Disponível em: <http://www.personare.com.br/revista/saude-e-beleza/materia/1713/evite-irritacoes-no-couro-cabeludo>. Acesso em 22 de outubro de 2011.
37. MONTEIRO, E.O. Cosmetovigilância: além da beleza. RBM Especial Cosmiatria. v.65: 14-17, 2008.
38. MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. Microbiologia Medica. 5a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 979 p
39. OGAWA, S.; FUJII, K.; KANEYAMA, K.; ARAI, K. Action of Thioglycolic Acid and L-Cysteine to Disulfide Cross-Links in Hair Fibers during Permanent Waving Treatment, Sen'i Gakkaishi 64 (6):137-144, 2008.
40. OHBA, T.; KUROKAWA, N.; NAKAI, K.; SHIMADA, M.; SUZUKI, K., SUGAWARA, N.; KAMEO, S.; SATOH, C.; SATOH, H. Permanent waving does not change mercury concentration in the proximal segment of hair close to scalp, Tohoku journal of experimental medicine 214 (1): 69-78, 2008.
41. OLIVEIRA, A.T.C. Estratégia para validação de limpeza de equipamentos e ambiente ocupacional da área de fabricação de antirretrovirais. 135p. Dissertação. Universidade Federal do Pernambuco. 2011.
42. OTHMER, K. Encyclopedia of Chemical Technology. 5ª ed. Estados Unidos: Wiley-Interscience. v. A16, p.265-267. 2007.

43. OLASODE, O.A. Chemical hair relaxation and adverse outcomes among Negroid womwn in South West Nigeria, *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 19: 203-207, 2009.
44. PACK, L. D. *et al.* Microbial contamination associated with mascara use. *Optometry*. v.79, p. 587-593. 2008.
45. PERES, L.P. Validação dos Processos de Limpeza na Indústria Farmacêutica. *Rev. Fármacos & medicamentos*. 2001; ano III (13): p. 20-23.
46. PEYREFITTE, G.; MARTINI, M.C.; CHIVOT, M. *Estética Cosmética: cosmetologia, biologia geral, biologia da pele*. 1a Ed. São Paulo: Andrei, 1998. 508p.
47. PINTO, T.J.A.; KANEKO, T.M.; PINTO, A.F. *Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2010. 325 p.
48. ROBBINS, C.R. *Chemical and Physical Behavior of Human Hair*, 4a ed. Springer-Verlag, 2002. 504 p.
49. ROMANOWISKI, P. & SCHUELLER, R. *Beginning Cosmetic Chemistry*. 3a ed. Allured Pub Corp. 2009. 600p.
50. SHUELLER, R. *Iniciação a química cosmética: v.2*. São Paulo: Tecnopress, 2002.
51. SILVA, J.A.; SOUZA, A.M.F.; OLIVEIRA, A.D.P.; JÚNIOR, S.G.; SANTANA, D.P. Validação de limpeza de equipamentos multipropósitos da linha de manipulação de comprimidos por granulação úmida: caso da furosemida. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.* 2012; 32 (3).
52. SKOPP, G.; PÖTSCH, L.; MOELLER, M.R. On cosmetically treated hair — aspects and pitfalls of interpretation. *Forensic Science International* 84 (1): 43-52, 1997.
53. STRAVRIDIS, R.P & PEREIRA, R.A. *Legislação traz nova proposta para boas práticas de fabricação*. 2011. Publicação eletrônica Disponível em: [http://www.pharmaster.com.br/artigos/docs/20110831\\_8760\\_BPFCosmetica.pdf](http://www.pharmaster.com.br/artigos/docs/20110831_8760_BPFCosmetica.pdf). Acesso em 03 de setembro de 2011.

54. SWIFT, J.A. Fundamentals of human hair science, 1a ed. Micelle Press, 1997. 96 p.
55. TOLGYESI, E.; COBLE, D.W.; FANG, F.S.; KAIRINEN, E.O. A comparative study of beard and scalp hair, Journal of the Society of Cosmetic Chemists. 34: 361-382, 1983.
56. TORRES, L.M.S. & SERAFINE, A. Qualidade sanitária e risco associados ao uso de emulsões cosméticas para aplicação dérmica, manufaturadas nas farmácias de manipulação do Município de Goiânia, Brasil. Rev. patol. trop. 32 (2): 193, 2003.
57. TRAN, T. T.; HITCHINS, A. D. Microbial survey of shared-use cosmetic test kits available to the public. Journal of Industrial Microbiolog. p. 389-391. 1994.
58. TYL, R.W.; PRICE, C.J.; MARR, M.C., MYERS, C.B.; VAN BIRGELEN, A.P.J.M.; JAHNKE, G.D. Developmental toxicity evaluation of sodium thioglycolate administered topically to Sprague-Dawley (CD) rats and New Zealand White rabbits, Birth defects research Part B. 68(2):144-161, 2003.
59. USP. Microbiological attributes of non sterile pharmaceutical products. United States Pharmacopeia. v.25, p. 2205. 2002.
60. USP, The United States Pharmacopeia. 34 Ed. Rockville: The United Pharmacopeia Conventional, 2011.
61. VALCINIR B. Escova progressiva e alisamentos. Cosmetics & Toiletries. 2008; 20 (2): 36p.
62. VARELA, A.E.M. Um estudo sobre os principais ativos dos produtos para alisamento e relaxamento de cabelos oferecidos atualmente no mercado brasileiro. 22p. Monografia. Universidade do Vale do Itajaí. Balneário do Camboriú. 2007.
63. VARVARESOU, A. *et al.* Self-preserving cosmetics. International Journal of Cosmetics Science. v.31, p. 163-175. 2009.
64. YAMAMOTO, D. C. H.; PINTO, T. J. A.; MEURER, V. M.; CARVALHO, A. M.; REZENDE, P. Controle de Qualidade Microbiológica de Produtos Farmacêuticos, Cosméticos e Fitoterápicos Produzidos na Zona da

*Souza, A.M.F, Avaliação da segurança de alisantes capilares e monitoramento da limpeza como estratégia da qualidade na indústria cosmética.*

Mata, MG. Anais do 2º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária – Belo Horizonte, 2004.

65. WIEDEMEYER, K. & LÖSER, C. Diseases on hair follicles leading to hair loss Part II Scarring alopecias. *Skinmed*, 3 (4): 215-220, 2004.
66. WILKINSON, J.B.; MOORE, R.J.; NAVARRO, M.A.R.; DEVESA, D.R. *Cosmetologia de Harry*, Diaz de Santos, Madri, 1990. 1039p.

## **ANEXOS**

ANEXO 1 – Carta de submissão do artigo 01 à Revista Brasileira de Farmácia.

ANEXO 2 – Relatório de ensaio terceirizado pela empresa para análise microbiológica da água de rinsagem Lote 01.

ANEXO 3 - Relatório de ensaio terceirizado pela empresa para análise microbiológica da água de rinsagem Lote 02.

ANEXO 4 - Relatório de ensaio terceirizado pela empresa para análise microbiológica da água de rinsagem Lote 03.

**ANEXO 1 – Carta de submissão do artigo 01 à Revista Brasileira de Farmácia.**



**REVISTA  
BRASILEIRA DE  
FARMÁCIA**

Órgão Oficial da Associação Brasileira de Farmacêuticos

---

ISSN 0370-372x e ISSN 2176-0667

Rio de Janeiro, 06 de fevereiro 2012

Prezado(a) Professor(a) - **José Alessandro da Silva**, comunicamos o recebimento do trabalho intitulado: “**Avaliação da qualidade de alisantes capilares: determinação da segurança quanto à análise de ingredientes ativos e contaminantes microbiológicos**”, do qual o(a) senhor(a) é o(a) autor(a) correspondente. O trabalho recebeu o **Nº461 /2012** e foi encaminhado para os revisores da *Revista Brasileira de Farmácia*, que farão uma análise a fim de orientar o parecer do corpo editorial. Tão logo tenhamos uma resposta, entraremos em contato.

Atenciosamente,

Comissão Editorial

Revista Brasileira de Farmácia

Souza, A.M.F, Avaliação da segurança de alisantes capilares e monitoramento da limpeza como estratégia da qualidade na indústria cosmética.

## ANEXO 2 - Relatório de ensaio terceirizado pela empresa para análise microbiológica da água de rinsagem Lote 01.



RELATÓRIO DE ENSAIO Nº 135731

Recife, 20/12/11

CLIENTE: RISHON PERFUMES E COSMÉTICOS DO BRASIL.	
ENDEREÇO: Rua Londrina, nº 37 – Afogados - Recife/PE.	
MATERIAL: Uma amostra de água para fins industriais.	
PROCEDÊNCIA: Água tratada (Deionizada)	
DATA DA AMOSTRAGEM: 15/12/11	DATA DE RECEBIMENTO: 15/12/11
RESPONSÁVEL PELA AMOSTRAGEM: Qualiágua Laboratório e Consultoria Ltda.	
NATUREZA DO ENSAIO: BACTERIOLÓGICO.	DATA DO ENSAIO: 15/12/11

### RESULTADOS

Referência da Amostra	Coliformes totais (N.M.P./100mL)	Coliformes termotolerantes (N.M.P./100mL)	Contagem de bactérias heterotróficas (U.F.C./mL)
Saída do Reator	> 23,0	> 23,0	9,1 x 10 <sup>2</sup>

U.F.C.: Unidade formadora de colônia  
N.M.P. Número mais provável.

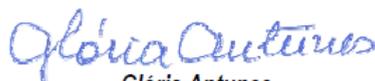
#### Referências:

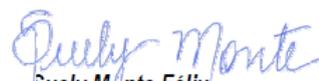
- Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, São Paulo: Atheneu, 2002.
- APHA - Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 21th Edition, September/2005.
- Instrução para amostragem, transporte e preservação das amostras de água – IT TC 001.

**Nota1:** O(s) resultado(s) deste(s) ensaio(s) têm significação restrita e se aplica(m) tão somente ao(s) material(is) amostrado (s), citado(s) neste relatório de ensaio.

**Nota2:** Só é permitida a reprodução na íntegra deste relatório de ensaio. Reprodução por partes requer aprovação por escrito do laboratório.

**Nota3:** Todos os ensaios foram realizados neste laboratório.

  
**Glória Antunes**  
Química Industrial  
CRQ 01.200.329

  
**Suely Monte Félix**  
Química Industrial  
CRQ 01.203.787

SS Qualiágua nº 07373/11; Am. nº 15331/11.

Pág. 01/01

### ANEXO 3 - Relatório de ensaio terceirizado pela empresa para análise microbiológica da água de rinsagem Lote 02.



RELATÓRIO DE ENSAIO Nº 137618

Recife, 16/01/12

CLIENTE: RISHON PERFUMES E COSMÉTICOS DO BRASIL.	
ENDEREÇO: Rua Londrina, nº 37 – Afogados - Recife/PE.	
MATERIAL: Uma amostra de água para fins industriais.	
PROCEDÊNCIA: Água tratada (Deionizada)	
DATA DA AMOSTRAGEM: 12/01/12	DATA DE RECEBIMENTO: 12/01/12
RESPONSÁVEL PELA AMOSTRAGEM: Qualiágua Laboratório e Consultoria Ltda.	
NATUREZA DO ENSAIO: BACTERIOLÓGICO.	DATA DO ENSAIO: 12/01/12

#### RESULTADOS

Referência da Amostra	Coliformes totais (N.M.P./100mL)	Coliformes termotolerantes (N.M.P./100mL)	Contagem de bactérias heterotróficas (U.F.C./mL)
Tambor - Depois da lavagem	6,9	6,9	Estimado > 5,7 x 10 <sup>5</sup>

U.F.C.: Unidade formadora de colônia  
N.M.P. Número mais provável.

#### Referências:

- Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, São Paulo: Atheneu, 2002.
- APHA - Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 21th Edition, September/2005.
- Instrução para amostragem, transporte e preservação das amostras de água – IT TC 001.

**Nota1:** O(s) resultado(s) deste(s) ensaio(s) têm significação restrita e se aplica(m) tão somente ao(s) material(is) amostrado (s), citado(s) neste relatório de ensaio.

**Nota2:** Só é permitida a reprodução na íntegra deste relatório de ensaio. Reprodução por partes requer aprovação por escrito do laboratório.

**Nota3:** Todos os ensaios foram realizados neste laboratório.

Glória Antunes  
Química Industrial  
CRQ 01.200.329

Maria do Carmo Rocha  
Engenheira Química  
CRQ 01.302.188

SS Qualiágua nº 00223/12; Am. nº 00519/12.

Pág. 01/01

Souza, A.M.F, Avaliação da segurança de alisantes capilares e monitoramento da limpeza como estratégia da qualidade na indústria cosmética.

## ANEXO 4 - Relatório de ensaio terceirizado pela empresa para análise microbiológica da água de rinsagem Lote 03.



RELATÓRIO DE ENSAIO Nº 136603

Recife, 30/01/12

CLIENTE: RISHON PERFUMES E COSMÉTICOS DO BRASIL.	
ENDEREÇO: Rua Londrina, nº 37 – Afogados - Recife/PE.	
MATERIAL: Uma amostra de água para fins industriais.	
PROCEDÊNCIA: Água tratada (Deionizada)	
DATA DA AMOSTRAGEM: 26/01/12	DATA DE RECEBIMENTO: 26/01/12
RESPONSÁVEL PELA AMOSTRAGEM: Qualiágua Laboratório e Consultoria Ltda.	
NATUREZA DO ENSAIO: BACTERIOLÓGICO.	DATA DO ENSAIO: 26/01/12

### RESULTADOS

Referência da Amostra	Coliformes totais (N.M.P./100mL)	Coliformes termotolerantes (N.M.P./100mL)	Contagem de bactérias heterotróficas (U.F.C./mL)
Depois da lavagem	> 23,0	> 23,0	Estimado > 5,7 x 10 <sup>4</sup>

U.F.C.: Unidade formadora de colônia  
N.M.P. Número mais provável.

#### Referências:

- Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, São Paulo: Atheneu, 2002.
- APHA - Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 21th Edition, September/2005.
- Instrução para amostragem, transporte e preservação das amostras de água – IT TC 001.

**Nota1:** O(s) resultado(s) deste(s) ensaio(s) têm significação restrita e se aplica(m) tão somente ao(s) material(is) amostrado (s), citado(s) neste relatório de ensaio.

**Nota2:** Só é permitida a reprodução na íntegra deste relatório de ensaio. Reprodução por partes requer aprovação por escrito do laboratório.

**Nota3:** Todos os ensaios foram realizados neste laboratório.

*Glória Antunes*

**Glória Antunes**  
Química Industrial  
CRQ 01.200.329

*Suely Monte Félix*

**Suely Monte Félix**  
Química Industrial  
CRQ 01.203.787

SS Qualiágua nº 00541/12; Am. nº 01238/12.

Pág. 01/01

Rua Teixeira de Freitas, Nº 43 - Várzea - Recife/PE - CEP: 50.741-170 - FONE/FAX: 3974.5622.  
CNPJ: 01.699.696/0001-59 - e-mail: qualiagua@qualiagua.com