

## Determinação do teor do princípio ativo e avaliação da inocuidade dérmica e ocular de produtos para o tratamento de ectoparasitoses contendo lindano

### Quantitative determination of active principle and evaluation of the dermal and ocular safety to treatment of ectoparasitosis products containing lindane

Lígia L. MIYAMARU<sup>1\*</sup>  
Maria Cristina SANTA BÁRBARA<sup>1</sup>  
Maria Helena IHA<sup>2</sup>  
Deusdete A. TEIXEIRA<sup>3</sup>  
Odair ZENEON<sup>4</sup>

RIALA6/909

Miyamaru, L.L. *et al.* Determinação do teor do princípio ativo e avaliação da inocuidade dérmica e ocular de produtos para o tratamento de ectoparasitoses contendo lindano. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 60(2):159-162, 2001.

**RESUMO.** O objetivo deste estudo foi determinar o teor do princípio ativo e avaliar a inocuidade dérmica e ocular em amostras de produtos contendo 1% de lindano (m/m), que são utilizados para o tratamento de ectoparasitoses: pediculoses e escabioses. Foram analisadas 06 (seis) amostras de produtos: um xampu, um creme, dois sabonetes e duas loções, de diferentes marcas. O teor de lindano das amostras foi realizado de acordo com a Farmacopéia Americana, 1995. Os testes de irritação dérmica e ocular foram realizados de acordo com o método de Draize modificado nas amostras e nas soluções alcoólicas de lindano em diferentes concentrações. Foi efetuado também o teste nas amostras conforme o modo de uso, isto é, de acordo com as instruções de uso fornecidas pelos fabricantes dos produtos analisados. Os resultados obtidos referentes ao teor de lindano mostraram que as amostras analisadas estavam de acordo com o teor especificado no rótulo. Os resultados dos exames toxicológicos das amostras demonstraram que os produtos aplicados de acordo com o modo de uso não evidenciaram danos à pele dos animais testados. Porém, quando submetidos ao teste de irritação dérmica cumulativa, isto é, através de repetidas aplicações do produto, apresentaram irritação, mostrando que o produto utilizado de forma não correta poderá acarretar lesão à pele e conseqüentemente comprometer a saúde do consumidor devido à toxicidade do lindano.

**PALAVRAS-CHAVE.** lindano, produtos para tratamento de ectoparasitoses, inocuidade.

<sup>1</sup> Seção de Cosméticos e Produtos de Higiene – Divisão de Bromatologia Química – Instituto Adolfo Lutz – São Paulo.

<sup>2</sup> Laboratório I de Ribeirão Preto – Instituto Adolfo Lutz.

<sup>3</sup> Bolsista FEDIAL.

<sup>4</sup> Divisão de Bromatologia e Química – Instituto Adolfo Lutz – São Paulo.

\* Endereço para correspondência: Av. Dr. Arnaldo, 355 – Cerqueira César, CEP: 01246-902 – São Paulo/SP. Fone: (011) 3068-2919. e-mail: lmiyamaru@ial.sp.gov.br

Existe no comércio uma variedade de produtos para o tratamento de ectoparasitoses: xampus, cremes, sabonetes, etc, contendo em sua formulação 1% (m/m) de lindano (isômero  $\gamma$  do hexacloro-ciclohexano), direcionados ao combate e ao tratamento de ectoparasitoses: pediculoses e escabioses, vulgarmente conhecidas como “piolho” e “sarna”, em adultos e crianças. Estas infestações são comuns, especialmente na camada mais pobre<sup>1,15</sup>, podendo causar algumas doenças e dermatites<sup>17,18</sup>.

A inocuidade cutânea e ocular de produtos contendo lindano está relacionada com a característica química do princípio ativo e/ou de outros componentes. Os cosméticos, dependendo de sua composição básica e da qualidade das matérias-primas utilizadas, poderão ocasionar irritação da pele e dos olhos.

De acordo com Cucê & Duarte<sup>4</sup>, a concentração do lindano a 1% (m/m) nos produtos acima mencionados é eficiente no tratamento de ectoparasitoses. Devido à baixa atividade ovicidal do lindano, a aplicação do produto deve ser repetida após uma semana para erradicar piolhos provenientes das lêndeas<sup>6,8</sup>.

O tratamento de ectoparasitoses com lindano é considerado seguro e eficaz quando utilizado dentro das doses recomendadas e usado corretamente<sup>2,3,21</sup>; porém, efeitos adversos usualmente podem ocorrer como resultado de exposição a altas doses provenientes de uso indevido<sup>5,6,9,10</sup>.

Em função de sua toxicidade, o uso dos produtos contendo lindano deve ser restrito somente a indivíduos que não apresentam doenças de pele tais como psoríase, eczemas ou ictiose<sup>7</sup>; nestes casos, pode-se originar absorção sistêmica significativa do lindano através de fissuras cutâneas profundas que freqüentemente ocorrem em pacientes com escabioses<sup>20</sup>.

No Brasil, as infestações por escabioses e pediculoses ocorrem em escolas<sup>1</sup>, orfanatos<sup>12</sup>, ambulatório<sup>13,14,15</sup> e hospitais<sup>16</sup>, havendo a necessidade da aplicação de inseticidas para o controle e tratamento destas ocorrências. O lindano, por ser eficaz e relativamente barato, é utilizado com freqüência para o tratamento destas ectoparasitoses.

Em razão da necessidade de preservar a saúde do consumidor, o objetivo deste trabalho foi avaliar a concentração do lindano e a irritação dérmica/ocular, dos produtos contendo lindano, comercializados na cidade de São Paulo.

Foram analisadas 6 (seis) amostras de produtos contendo lindano: um xampu, um creme, dois sabonetes e duas loções, de diferentes marcas comercializadas na cidade de São Paulo, sendo que uma amostra foi coletada pela Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo e as demais adquiridas no comércio da cidade de São Paulo.

A quantificação do lindano nas amostras de loções, xampu e creme foi realizada de acordo com a Farmacopéia Americana<sup>22</sup>. Após eluição do princípio ativo com solução de éter etílico:hexano (18:280) em coluna de florissil, a amostra foi evaporada, diluída em diclorometano e analisada no cromatógrafo a gás, marca CG 370, utilizando coluna empacotada com 2% DC-200 + 2% QF-1 e detector de ionização de chama. As condições

cromatográficas estabelecidas foram: temperaturas do detector 240 °C, injetor 230 °C e coluna 198 °C.

Para o sabonete, foi utilizado o mesmo método, diferindo apenas no tratamento prévio da amostra, que consistiu na trituração e homogeneização do sabonete, antes da extração do lindano.

Para se avaliar os possíveis interferentes nas amostras analisadas, foi efetuado o mesmo procedimento acima descrito com amostra “branco”, que foram preparadas com as matérias-primas utilizadas na formulação dos excipientes de cada produto. Foi realizado teste de recuperação em amostras “branco” enriquecidas com lindano em 3 níveis de concentrações diferentes: 0,5; 1,0 e 2,0% (m/m), em duplicata, para cada um dos produtos estudados.

Nas amostras dos produtos de higiene e nas soluções alcoólicas de lindano em diferentes concentrações: 0,50; 0,75; 1,00; 1,25; 1,50% (m/v), foram efetuados os seguintes exames toxicológicos: irritação dérmica primária e cumulativa, além da ocular; os mesmos exames foram realizados com os “brancos” dos produtos, e com o etanol p.a.

Para os exames de irritação dérmica primária, cumulativa e conforme o modo de uso dos produtos constantes das especificações do rótulo foram utilizados 6 (seis) coelhos para cada teste. No exame de irritação ocular, foram utilizados 5 coelhos para cada teste.

Os testes de irritação dérmica e ocular foram realizados de acordo com o método de Draize modificado<sup>11</sup>.

No método de irritação dérmica primária a amostra foi aplicada nas regiões dorsais tricotomizadas, superiores e inferiores (áreas 1 e 2) enquanto que as áreas 3 e 4 serviram de controle. Estas áreas foram cobertas com gaze estéril fixada ao animal com fita adesiva hipo-alérgica (tensoplast). Foi retirado o “patch oclusivo” e efetuadas as leituras de edema e eritema após 24 e 72 horas. Para a irritação dérmica cumulativa, foi utilizado o método de acordo com o citado acima, sendo a aplicação efetuada com freqüência diária durante um período de 10 dias consecutivos e a leitura de edema e eritema no 11º dia.

No caso da irritação ocular, a amostra foi aplicada em um dos olhos de um coelho enquanto que o outro foi considerado como controle. A leitura de opacidade e pannus foi efetuada na região da córnea; a irite na região da íris, enquanto que a hiperemia, quemose e secreção, na região da conjuntiva. Estas leituras foram efetuadas no período de 24, 48, 72 horas e 7 dias.

No teste conforme modo de uso as amostras de sabonete e xampu foram friccionadas até espumar, deixado por 10 min e depois enxaguado, este procedimento foi repetido após 3 e 14 dias. Para as amostras de loção e creme foram friccionados o produto e deixado permanecer, este procedimento foi repetido após 3 e 14 dias.

Os resultados do teste de recuperação efetuado em três níveis de concentrações diferentes variaram de 98,8 a 109,7%, demonstrando que o método analítico selecionado para a quantificação do lindano nos vários produtos analisados foi adequado. As análises dos produtos contendo lindano, das

**Tabela 1.** Teor de lindano nos produtos de higiene analisados.

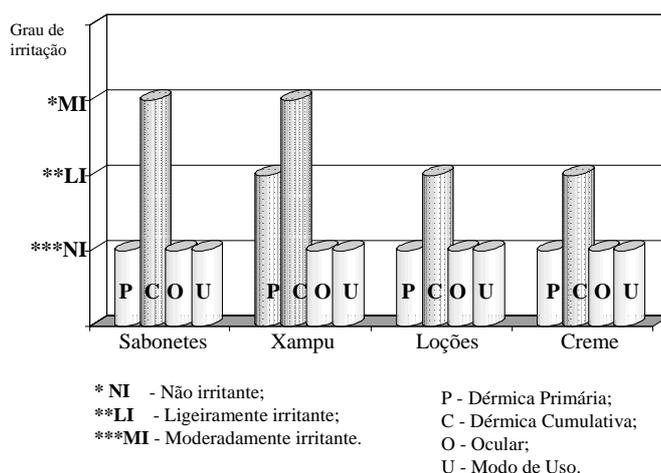
Produto	Lindano (g/100g)
Xampu	1,09 ± 0,01
Sabonete A	1,07 ± 0,09
Sabonete B	1,10 ± 0,02
Loção A	0,95 ± 0,03
Loção B	1,00 ± 0,04
Creme	1,03 ± 0,03

marcas disponíveis no mercado, revelaram em todas amostras, que o teor do princípio ativo estava dentro dos valores especificados na rotulagem (Tabela 1).

Quanto ao teste para avaliar a inocuidade, dérmica e ocular do lindano, a escolha do etanol p.a como solvente da referida substância química fundamentou-se na comprovação experimental que este solvente não apresentou irritação nos animais utilizados no experimento. Os resultados revelaram que em concentrações acima de 1,25% (m/v), o lindano apresentou grau de toxicidade dérmica, portanto com potencial para causar danos aos usuários.

Os testes toxicológicos realizados nos “brancos” dos produtos estudados não apresentaram irritação. A Figura 1 mostra que no teste de irritação dérmica cumulativa, que é realizado por repetidas aplicações do produto, observou-se que as duas amostras de sabonetes e a de xampu apresentaram grau de irritação moderadamente irritante (MI), e as demais amostras, grau ligeiramente irritante (LI). Para o teste de irritação dérmica primária, a amostra de xampu apresentou grau de irritação LI.

Para verificar a possível causa da irritação dérmica primária observada na amostra de xampu, foi realizado teste utilizando amostra “branco” de xampu com adição de lindano a



**Figura 1.** Grau de irritação obtido nos testes toxicológicos dos produtos de higiene analisados.

1% (m/v) que apresentou grau de irritação dérmica LI. Como a amostra branca do xampu e a solução alcoólica de lindano a 1% (m/v) não apresentaram irritação, esses resultados sugerem, que a irritação causada por estes produtos resultou da ação sinérgica de alguma matéria-prima componente da formulação do xampu, potencializando o efeito do lindano e facilitando a sua penetração através da pele<sup>2,4,19</sup>.

De acordo com os dados obtidos, concluímos que esses produtos devem ser utilizados de acordo com o modo de uso recomendado pelo fabricante, pois quando empregados erroneamente, isto é, com aplicações repetitivas do produto ou com uma concentração acima da preconizada (1% de lindano) poderá causar danos ao usuário, tornando um sério problema de Saúde Pública.

RIALA6/909

Miyamaru, L.L. *et al.* Quantitative determination of active principle and evaluation of the dermal and ocular safety to treatment of ectoparasitosis products containing lindane. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 60(2):159-162, 2001.

**ABSTRACT.** The aim of this study was the quantification of the drug as well as dermal and ocular safety evaluation in samples containing 1% lindane (w/w), that are used in the treatment of ectoparasitosis: pediculosis and scabies. Six samples were analyzed: a shampoo, a cream, two bars of toilet soap and two lotions of different brands. The quantification method was described in the United States Pharmacopeia, 1995. Tests of dermal and ocular irritation using the method of Draize with modification were done in samples and lindane alcoholic solutions in different concentrations. In samples, also the test was done according to the manufacturer's directions for use and composition. The results of the lindane quantification showed that the analyzed samples were in accordance with the label. The results of the toxicological tests showed that, when applied according to manufacturer's directions, the products using did not damage the skin or the eyes of the animal. However, when the samples were submitted to the cumulative dermal test, implying repeated application of the product, they showed dermal irritation. So the incorrect use was proved to cause skin damage and compromise the customers's health due to the lindane toxicity.

**KEY WORDS.** Lindane, treatment of ectoparasitosis products, safety.

## REFERÊNCIAS

1. Bechelli, L.M.; Haddad, N.; Pagnano, P.M.G. Censo epidemiológico de lesões e afecções cutâneas em escolares de Ribeirão Preto, SP, Brasil. **Arch. Argent. Dermat.**, 40(1):45-59, 1990.
2. Boffa, M.J.; Brough, P.A.; Ead, R.D. Lindane neurotoxicity. **Br. J. Dermatol.**, 133:1013, 1995.
3. Clotet, B.; Sirera, G.; Ferrandiz, C. Scabies. **N. Eng. J. Med.**, 332(2):611, 1995.
4. Cucê, L.C.; Duarte, A.A. Hexacloro de gama benzeno – lindano. **F. Med.**, 96(3):149-51, 1988.
5. Downs, A. Comparing antiscabies treatments. **Arch. Dermatol.**, 133(4):526, 1997.
6. Eichensfield, L.F.; Colon-Fontanez, F. Concise reviews of pediatric infectious diseases – Treatment of head lice. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, 17(5):419-22, 1998.
7. Elgart, M.L. A risk-benefit assessment of reagents used in the treatment of scabies. **Drug. Saf.**, 14(6):386-93, 1996.
8. Elston, D.M. What's Eating You? *Pediculus humanus* (head louse and body louse). **Cutis**, 63(5):259-64, 1999.
9. Finkelstein, L.E.; Mendelson, M.H. Moore, A.V. Stopping the spread of scabies. **Am. J. Nurs.**, 97(10):68-9, 1997.
10. Fischer, T. Lindane toxicity in a 24-year-old woman. **Ann. Emerg. Med.**, 24(5):972-4, 1994.
11. Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saúde-INCQS/FIOCRUZ. Manual da Qualidade – Ensaio de irritação cutânea primária; Ensaio de irritação cutânea repetida; Ensaio de irritação ocular. Rio de Janeiro, 1987.
12. Mendonça, I.R.S.M.; Hernandez, O.E.N.; Perdomo, J.G. Inquérito epidemiológico das dermatoses numa instituição infantil. **An. Acad. Nac. Med.**, 155(2):85-8, 1995.
13. Murahovschi, J.; Rodrigues, E.M.; Teruya, K.M. *et al.* Avaliação da eficácia e tolerabilidade do lindano 1% no tratamento de escabiose e pediculose. **Rev. Paul. Pediatr.**, 6(20):25-7, 1988.
14. Obadia, I. Pediculose de couro cabeludo. Tratamento com o Gama-hexaclorociclohexano (Lindane). **Rev. Bras. Med.**, 39(11):709-12, 1982.
15. Oliveira Filho, J. *et al.* Casuística do ambulatório de dermatologia da Faculdade de Medicina de Santo Amaro no Período de cinco anos. **J. Bras. Med.**, 68(5):139-44, 1995.
16. Pereira, V.P. Borenstein, M.S.; Erdmann, A.L. Experiência de atenção de enfermagem no controle da pediculose num macro hospital psiquiátrico estatal, durante 10 anos. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, 47(1):20-6, 1994.
17. Rey, L. Acará: Os ácaros da escabiose e de outras dermatoses. In: REY, L. **Parasitologia. Parasitos e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África**. 2ª ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S.A., 1991, p.657-61.
18. Rey, L. Anopluros: Os piolhos sugadores. In: REY, L. **Parasitologia. Parasitos e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África**. 2ª ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S.A., 1991, p.645-8.
19. Solomon, B.A.; Haut, S.R.; Carr, E.M. *et al.* Neurotoxic reaction to lindane in an HIV-seropositive patient. An old medication's new problem. **J. Fam. Pract.**, 40(3):291-6, 1995.
20. Spach, D.H.; Fritsche, T.R. Scabies. **N. Engl. J. Med.**, 332(2):612, 1995.
21. Subercaseaux, M.L.P.C.; Trueba, M.S.Z. Pediculosis y escabiosis. **Bol. Esc. Med.**, 25:40-3, 1996.
22. United States Pharmacopeia 23 ed. Rockville, United States Pharmacopeial Convention, 892-3, 1995.

Recebido em 31/08/2000; Aprovado em 04/04/2002