



CETOX

Centro de Estudos Toxicológicos

Universidade Federal do Ceará

Boletim 05

Nova regulamentação para produtos cosméticos repelentes de insetos

As doenças transmissíveis por mosquitos, como a malária, dengue e vários tipos de encefalites, constituem um tema importante de interesse da saúde pública, visto que são responsáveis por significativa morbidade e mortalidade, em todo o mundo (Kongkaew et al, 2011).



Atualmente, o controle do mosquito e a proteção das pessoas de picadas de mosquitos são aceitos como medidas chave usadas para o controle das picadas, e o uso de repelentes é um dos métodos mais eficazes de autoproteção das doenças transmissíveis por mosquitos (Kongkaew et al, 2011).

Os repelentes são compostos sintéticos ou compostos naturais, geralmente obtidos de plantas, que ao serem aplicados na pele produzem uma camada de vapor com odor ou sabor repulsivo aos insetos. No comércio, os repelentes são encontrados em várias formas de apresentação, gel, aerossol, loção e outras (Brown & Hebert, 1997).

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC 19/2013) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(ANVISA), publicada no Diário Oficial da União, em 11 de abril de 2013, dispõe sobre os requisitos técnicos mínimos relativos à segurança, à eficácia e à rotulagem para a concessão de registro de produtos cosméticos repelentes de inseto.

Essa resolução faz referência ao composto N,N-dietil-3-metilbenzamida também denominado como N,N-dietil-meta-toluamida (DEET), proibindo seu uso como repelente em crianças com menos de 2 anos de idade.

O uso de DEET em crianças com idade de 2 a 12 anos é permitido, desde que sua concentração no produto não seja superior a 10%, e restrito a apenas três aplicações diárias, evitando-se o uso prolongado. Torna-se obrigatório constar no rótulo do produto o tempo para reaplicação, o número máximo de aplicações e a instrução que sua aplicação deve ser feita por um adulto, colocando o produto primeiro em suas mãos para então aplicá-lo na criança.



As formulações contendo DEET em concentrações superiores a 30% são permitidas, somente para o uso em pessoas com idade superior a 12 anos.

A resolução também define as informações e advertências que, obrigatoriamente, devem ser incluídas no rótulo de todos os produtos cosméticos repelentes de insetos.

As alterações da legislação vigente, através de uma nova regulamentação, revelam uma maior preocupação da ANVISA hoje, com respeito aos riscos associados aos repelentes, quando utilizados de maneira inadequada, principalmente em crianças.

O rótulo desses produtos deve informar o nome do ingrediente ativo e sua concentração, o tempo para reaplicação e o número máximo de aplicações.

Quanto ao modo de usar, advertir que deve ser evitado o contato do produto com os olhos, a boca e mucosas e, em caso de contato com olhos, estes devem ser lavados imediatamente com água corrente em abundância. O produto não deve ser utilizado se a pele estiver irritada ou lesionada e, para o uso durante a gravidez e amamentação, um médico deve ser consultado.

Nas embalagens, torna-se proibido o uso de imagens e figuras de apelo infantil. O produto deve ser mantido na embalagem original e armazenado em local inacessível para crianças e animais. As embalagens vazias não devem ser reutilizadas.

As preparações do tipo aerossol ou spray devem conter o aviso de que sua inalação deve ser evitada. Finalmente, deve ser incluída no rótulo a frase de advertência, “cuidado: perigoso se ingerido”, e também a informação para a busca de socorro no Centro de Intoxicação (Disque Intoxicação: 0800 722 6001) ou Serviço de Saúde, em casos de manifestação de reações adversas e/ou intoxicação.

Segundo Brown & Hebert (1997), DEET é o ingrediente ativo presente na maioria dos produtos repelentes disponíveis no mercado e estima-se que mais de 200 milhões de pessoas no mundo usem produtos contendo DEET como repelente, a cada ano. Alguns compostos vêm sendo estudados como alternativas ao DEET, tais como os repelentes a base de óleos essenciais,

a exemplo da citronela extraída da espécie *Cymbopogon nardus*. De um modo geral, os compostos a base de óleos essenciais são também bastante eficazes, porém tendem a apresentar um tempo de ação um pouco menor em relação ao DEET, cuja efetividade e segurança são usadas como modelo para o desenvolvimento e estudos de novos compostos que exerçam atividade repelente aos insetos (Kongkaew et al., 2011).

A absorção percutânea de DEET varia de 7,9 a 59%, dependendo das espécies testadas e das condições em que os estudos foram realizados. Esse composto sofre biotransformação por meio de reações de oxidação catalisadas por várias enzimas da família citocromo P-450 e, é excretado principalmente na urina (Klaassen, 2008).

DEET apresenta baixa toxicidade aguda, com valores de Dose Letal 50% (DL50) de 1892 mg/kg, por via oral e > 5.000 mg/kg, por via dérmica, em ratos. A avaliação de toxicidade subcrônica de DEET, através de estudos realizados em várias espécies, não revelou efeitos tóxicos importantes. Nenhum efeito significativo de DEET foi observado em estudos de mutagenicidade, toxicidade reprodutiva e carcinogenicidade, e estudos de avaliação de neurotoxicidade aguda e crônica também forneceram resultados negativos (Klaassen, 2008).

Dermatites, reações alérgicas e toxicidade cardiovascular e neurológica têm sido relatadas após o uso de DEET e, as crianças manifestaram essas reações adversas com maior frequência do que os adultos (Brown & Hebert, 1997).

No período de 1961 a 2002, foram relatadas oito mortes de humanos associadas ao DEET. Destas, três resultaram de ingestão intencional, enquanto que duas foram devidas a exposição dérmica. As três mortes restantes envolveram crianças com idade de 17 meses a 6 anos (Brown & Hebert, 1997; Klaassen, 2008).



Nos últimos 40 anos, vários relatos de casos levam a acreditar que o DEET pode causar efeitos neurológicos principalmente em crianças, sendo convulsão, a manifestação clínica relatada com maior frequência. O possível mecanismo pelo qual DEET produz esse efeito não é conhecido, mas foi sugerido que DEET tem estrutura química semelhante a niquetamida, um agente convulsivante (Klaassen, 2008).

Considerando seu uso extenso e duradouro, DEET parece ser relativamente seguro, quando usado conforme recomendado. A American Academy of Pediatrics recomenda, atualmente, o uso de produtos contendo DEET em concentrações de até 30%, em crianças com mais de 2 meses de idade, para repelir mosquitos e carrapatos (Osimitz et al., 2010).

Uma avaliação de risco feita pela Canadian Pest Management Regulatory Agency recomenda o uso de DEET em concentrações de no máximo 10%, em bebês e crianças de até 12 anos (Klaassen, 2008; Osimitz et al., 2010). Para todas as outras pessoas, produtos contendo até 30% de DEET mostram-se seguros e efetivos (Klaassen, 2008).

REFERÊNCIAS CONSULTADAS

1. KONGHAEW, C.; SAKUNRAG, I.; CHAIYAKUNAPRUK, N.; TAWATSINS, A. Effectiveness of citronella preparations in preventing mosquito bites: systematic review of controlled laboratory experimental studies. *Tropical Medicine and International Health*, vol. 16, n. 7, p. 802-8010, 2011.
2. KLAASSEN, C. D. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 7. ed. New York: McGraw-Hill, 2008.
3. BROWN, M.; HEBERT, A. A. Insect repellents: An overview. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 36, n. 2, p. 243-249, 1997.
4. OSIMITZ, T.G.; MURPHY, J. V.; FELL, L.A.; PAGE, B. Adverse events associated with the use of insect repellents containing N,N-diethyl-m-toluamide (DEET). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 56, p. 93-99, 2010.