

## EFEITO TÓXICO DO HEXACLOROFENO EM COBAIAS \*

Waldomiro PREGNOLATTO \*\*

Josefina MENDES \*\*

Cecy Mello Teixeira CHAHIN \*\*

RIALAG/428

PREGNOLATTO, W.; MENDES, J. & CHAHIN, C.M.T. — Efeito tóxico do hexaclorofeno em cobaias. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 37:1-6, 1977.

**RESUMO:** Foi verificada a ação tóxica do hexaclorofeno na concentração de 5%, em cobaias. Os testes foram realizados sobre a pele da região ventral, depilada e sem depilar. A irritação primária observada após 45 dias da aplicação incluía rachaduras na pele. Observou-se que gerações posteriores eram mais sensíveis ao hexaclorofeno. O efeito tóxico da substância absorvida pela pele estendeu-se também aos órgãos internos dos animais sob teste. As cobaias em estudo foram comparadas com grupo controle.

**DESCRITORES:** hexaclorofeno, efeito tóxico em cobaias.

### INTRODUÇÃO

O hexaclorofeno 2,2'-metilenobis (3,4,6-triclorofenol) é um agente bactericida patenteado em 1941; foi introduzido na indústria de cosméticos através da Companhia Suíça Givaudan, tendo seu uso se acentuado nestes últimos vinte anos.

A ação bactericida do hexaclorofeno é considerada efetiva, nas concentrações que variam segundo alguns autores, de 0,5 a 5%, dependendo do efeito desejado e da composição percentual do hexaclorofeno no produto, tempo de contato e solvente.

O hexaclorofeno foi considerado inicialmente sem efeitos tóxicos em aplicações tópicas, sendo por isso amplamente usado como desinfetante anti-séptico (bactericida, fungicida e conservador) nos mais variados produtos, tais como sabões, xampus, desodorantes, etc.

Este desinfetante passou a ser colocado indiscriminadamente em uma enorme variedade de produtos, em consequência de uma fantástica pressão propagandística; seus efeitos tóxicos começaram a ser observa-

dos e casos de toxidez por ele causados começaram a ser descritos em revistas científicas<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11</sup>.

Passou-se então a duvidar da inocuidade do hexaclorofeno, mesmo quando em aplicações tópicas, principalmente depois dos trabalhos de CURLEY *et alii*<sup>2</sup>, que mostraram que este germicida pode atravessar a pele normal, passando para o sangue.

Em 1972, um alarma considerável foi dado quando crianças morreram na França devido ao uso de talco contendo 6% de hexaclorofeno<sup>5</sup>.

O hexaclorofeno penetra no corpo humano tanto por via oral como por via dérmica, fato constatado por WEAR *et alii*<sup>13</sup>, ULSAMER & MARZULLI<sup>12</sup> e muitos outros.

MORIKAWA<sup>9</sup> demonstrou que o hexaclorofeno em solução causa uma irritação primária da pele maior que a produzida por outros compostos halogenados semelhantes, e que essa irritação aumenta, atingindo um pico entre 96 e 120 horas após a aplicação, dependendo do solvente usado e tempo de aplicação.

\* Realizado na Seção de Cosméticos e Produtos de Higiene do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP. Apresentado ao 1.º Congresso Brasileiro de Toxicologia e 4.º Congresso Latino-Americano de Toxicologia, realizado em Guarujá, SP, de 11 a 15 de setembro de 1977.

\*\* Do Instituto Adolfo Lutz.

PLUEKHAHN<sup>10</sup>, após um minucioso estudo, conclui que ainda não há um substrato científico que justifique o uso de hexaclorofeno em cosméticos, desinfetantes de mãos ou desodorantes vaginais.

Neste trabalho procurou-se determinar a ação do hexaclorofeno, diluído em talco, sobre a pele ventral depilada e sem depilar de cobaias, e o possível efeito de sua absorção em órgãos vitais das mesmas em suas gerações posteriores.

## MATERIAL E MÉTODO

### Material

#### Cobaias

Talco contendo hexaclorofeno a 5% p/p

### Método

Aplicação da mistura talco-hexaclorofeno na pele ventral depilada e sem depilar de cobaias.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste foi iniciado com duas cobaias fêmeas adultas das quais se depilou a região ventral com o auxílio de uma máquina de cabeleireiro: uma recebeu aplicação do talco-hexaclorofeno e outra somente talco puro, sempre na região ventral depilada e sem depilar, durante 31 dias consecutivos, duas vezes ao dia, com exceção dos sábados, domingos e feriados, com total portando de 62 aplicações em cada animal. Nada de anormal se observou na pele tanto na região depilada como na sem depilar.

Após esse período, ambas as cobaias foram acasaladas com machos que não tinham recebido qualquer tratamento com hexaclorofeno.

Do acasalamento nasceram normalmente 8 cobaias, 4 de cada casal, que foram separadas e codificadas como C-H<sub>1</sub> (oriundas da cobaia tratada com talco-hexaclorofeno) e C-T<sub>1</sub> (oriundas da cobaia tratada com talco puro).

Ao atingir 2 meses de idade, as cobaias do grupo C-H<sub>1</sub> começaram a receber aplicações do talco-hexaclorofeno e as do grupo C-T<sub>1</sub>, aplicações de talco puro nas mesmas condições descritas anteriormente.

Após 40 dias de aplicação verificou-se que a pele da região ventral dos animais que receberam o talco-hexaclorofeno apresentava-se irritada, endurecida e rispida, enquanto que a pele dos animais do grupo C-T<sub>1</sub> nada apresentava de anormal.

Continuou-se o tratamento por mais 10 dias e, como a anormalidade não aumentava, paramos a aplicação, com o que a pele dos animais voltou ao normal, após 12 dias. A anormalidade não apresentou gravidade aparente.

As cobaias fêmeas de ambos os grupos foram acasaladas normalmente com machos normais, do que resultou o nascimento de 7 cobaias que nasceram normalmente, 3 do grupo C-T<sub>1</sub> e 4 do grupo C-H<sub>1</sub>, codificadas como C-T<sub>2</sub> e C-H<sub>2</sub>.

Ao atingirem essas cobaias a idade de 2 meses, iniciou-se novamente a aplicação de talco-hexaclorofeno no grupo C-H<sub>2</sub> e talco puro ao grupo C-T<sub>2</sub>, na pele ventral depilada.

Após 45 dias de aplicação o grupo C-H<sub>2</sub> mostrava-se com a pele irritada, irritação esta que continuou com o prosseguimento do tratamento. Aos 60 dias paramos a aplicação, observando-se então que a pele dos animais voltava ao normal e os pelos cresciam normalmente.

As cobaias do grupo C-H<sub>2</sub> foram novamente depiladas na região ventral e reiniciamos a aplicação dos talcos nas mesmas condições. A irritação da pele reapareceu logo após as primeiras aplicações, irritação essa que foi aumentando com o decorrer dos dias, atingindo mais profundamente a pele; os pelos não cresciam mais, ao contrário do que acontecia com o grupo C-T<sub>2</sub>, cuja pele nada apresentava de anormal: os pelos cresciam e eram cortados normalmente.

Todos os animais foram fotografados nesse momento. Os do grupo C-H<sub>2</sub> apresentavam-se com aspecto tristonho e mais magros que os do grupo C-T<sub>2</sub>. A pesagem confirmou que de fato o ganho de peso dos animais do grupo C-H<sub>2</sub> foi bem menor que o ganho dos animais do grupo C-T<sub>2</sub>, como se vê na tabela.

Tabela demonstrativa do peso dos animais

GRUPO C-T <sub>2</sub>			GRUPO C-H <sub>2</sub>		
N.º	Peso aos 4 dias g	Pesos aos 240 dias g	N.º	Peso aos 4 dias g	Pesos aos 240 dias g
1	84,1	891,1	1	81,9	679,0
2	84,8	1.123,9	2	79,4	681,4
3	97,7	1.336,4	3	55,4	649,5
—	—	—	4	78,5	677,9

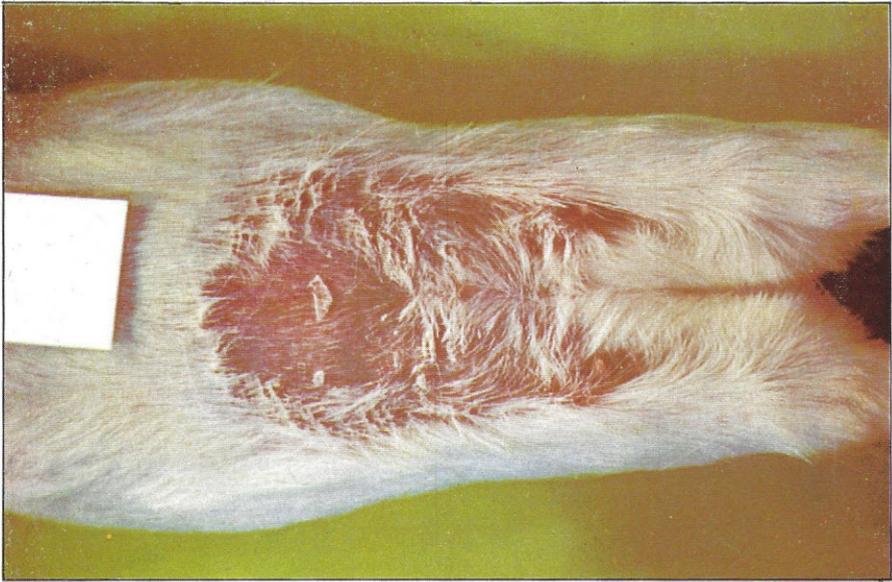


a

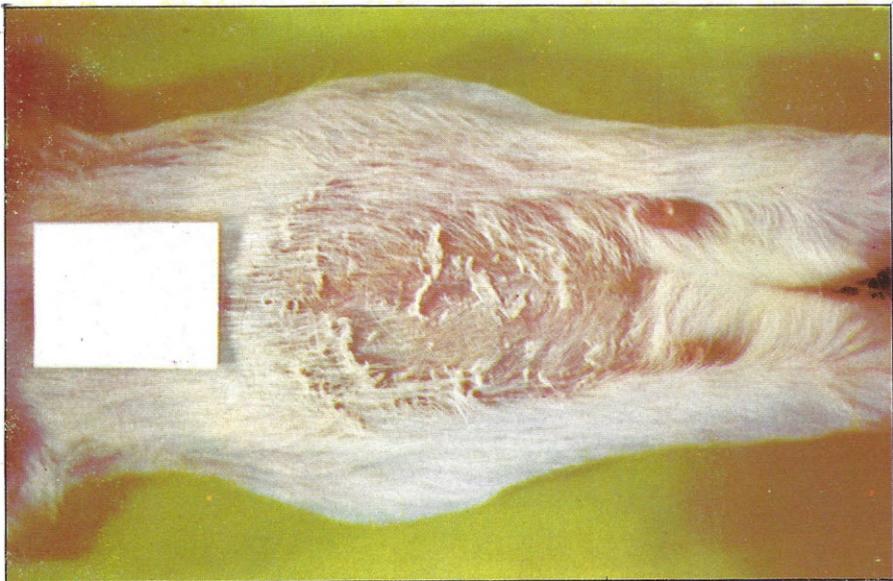


b

Fig. 1a e b — Região ventral depilada de cobaias que receberam aplicações de talco.



a



b

Fig. 2a e b — Região ventral depilada de cobaias que receberam aplicações de talco com hexaclorofeno a 5%.

Durante todo o período da experiência, verificou-se que não houve diminuição do apetite das cobaias do grupo C-H<sub>2</sub>, pois ingeriram quantidades de alimentos equivalentes aos ingeridos pelas cobaias do grupo C-T<sub>2</sub>.

Interrompido o teste e decorridos 8 dias, verificou-se que o pelo dos animais do grupo C-H recomeçou a crescer.

Duas cobaias fêmeas do grupo C-H<sub>2</sub> e uma do grupo C-T<sub>2</sub> foram então sacrificadas: a necropsia revelou o seguinte:

1.<sup>a</sup> *cobaia* (grupo C-H<sub>2</sub>): lesões pulmonares de tipo hemorrágico (base de pulmão e parênquima pulmonar apresentavam zonas hemorrágicas extensas, sendo o sangue do parênquima viscoso e hemolítico); vesícula hepática repleta de bilis não dando vasoão para o estômago, com retenção por constrição do colédoco, com nodulações na parede da vesícula; bexiga apresentando também constrição e conseqüente retenção de urina; ovário e útero com pequenas lesões hemorrágicas.

2.<sup>a</sup> *cobaia* (grupo C-H<sub>2</sub>): coração com aumento de volume e hemorragia do pericárdio; pulmão apresentando área total congesta, baço com lesões hemorrágicas. Os exames dos cortes histológicos feitos do coração, pulmão, rim, supra renal e baço de ambos os animais nada apresentaram de anormal.

3.<sup>a</sup> *cobaia* (grupo C-T<sub>2</sub>): nada revelou de anormal ao exame dos mesmos órgãos examinados nas cobaias do grupo C-H<sub>2</sub>.

## CONCLUSÕES

Uma simples análise do ganho de peso obtido pelas cobaias dos dois grupos permite concluir que as cobaias do grupo C-H<sub>2</sub> apresentaram sensível prejuízo metabólico, pois o ganho de peso corporal foi de cerca da metade do ganho de peso do grupo testemunha, apesar de não terem demonstrado diminuição do apetite.

Houve evidente irritação da pele da região ventral depilada que facilmente desaparecia quando se parava a aplicação do talco-hexaclorofeno.

Também ficou evidente neste experimento que as cobaias da segunda geração tornaram-se muito mais sensíveis ao hexaclorofeno, uma vez que a irritação observada nesta geração foi muito mais visível e profunda do que a observada na geração anterior, permitindo prever-se um possível aumento de sensibilidade em gerações consecutivas.

RIALA6/428

PREGNOLATTO, W.; MENDES, J. & CHAHIN, C.M.T. — The toxic effect of hexachlorophene on guinea pigs. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 37:1-6, 1977.

SUMMARY: The present study showed that 5% hexachlorophene is toxic to guinea pigs. The tests were made on the skin of the ventral region, both depilated and non-depilated. The primary irritation was observed 45 days after application and included in the skin. It was noted that subsequent generations of guinea pigs were even more sensitive to hexachlorophene. The toxic effect of the substance absorbed by the skin also extended to the internal organs of the animals tested. An untreated control group was employed.

DESCRIPTORS: Hexachlorophene, toxic effect on guinea pigs.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKER, H.; IVE, F.A. & LLOYD, M.J. — Primary irritant dermatitis of the scrotum due to hexachlorophene. *Archs Derm.*, 99: 693-6, 1969.
2. CURLEY, A.; HAWK, R.E.; KIMBROUGH, R.D.; NATHENSON, G. & FIMBERG, L. — Dermal absorption of hexachlorophene in infants. *Lancet*, 2: 296-7, 1971.
3. GESON, H.M.; THOMPSON, D.J.; ROGERS, K.D.; HATCH, T.F. & TAYLOR, P.M. — Hexachlorophene bathing in early infancy. Effects on staphylococcal disease and infection. *New Engl. J. Med.*, 270: 379-86, 1964.
4. GUMP, W.S. — Toxicological properties of hexachlorophene. *J. Soc. cosmet. Chem.*, 20: 173-80, 1969.
5. HOLZ, E. — Consideraciones acerca de la toxicidad del hexaclorofeno. *Rev. Inst. nac. Hig.*, 6: 35-40, 1973.
6. LARSON, D.L. — Studies show hexachlorophene causes burn syndrome. *Hospitals*, 42: 63-4, 1968.

PREGNOLATTO, W.; MENDES, J. & CHAHIN, C.M.T. — Efeito tóxico do hexaclorofeno em cobaias. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 37:1-6, 1977.

---

7. LUSTIG, F. W. — A fatal case of hexachlorophene (pHisoHex) poisoning. *Med. J. Aust.*, 50: 737, 1963.
8. MANOWITZ, M. & JOHNSTON, V.D. — Deposition of hexachlorophene on the skin. *J. Soc. cosm. Chem.*, 18: 527-36, 1967.
9. MORIKAWA, F.; KOBAYASH, T.; NAKAIAMA, Y.; FUKUDA, M.; KATCH, S. & NAGURA, T. — Some problems on the appraisal of the skin safety of hexachlorophene. *J. Soc. cosmet. Chem.*, 25: 113-30, 1974.
10. PLUECKHAHN, V.D. & BANKS, J. — Hexachlorophene toxicity, the newborn child and the staphylococcus. *Med. J. Aust.*, 1: 897, 1972 apud *Fd Cosmet. Toxicol.*, 11: 341-2, 1973.
11. SPROTT, W.E. — Effect upon glucose metabolism in guinea pig epidermis of in vivo and in vitro exposure of skin to halogenated germicides. *J. Soc. cosmet. Chem.*, 20: 421-30, 1969.
12. ULSAMER, A.G.; MARZULLI, F.N. & COEN, R.W. — Hexachlorophene concentrations in blood associated with the use of products containing hexachlorophene. *Fd Cosmet. Toxicol.*, 11: 625-33, 1973.
13. WEAR, J.B.; SHANAHAN, R. & RATCIFF, R.K. — Toxicity of ingested hexachlorophene. *J. Am. med. Ass.*, 181: 587-9, 1962.

Recebido para publicação em 18 de dezembro de 1975.