



Surfactantes derivados do fruto de coco (*Cocos nucifera* L.) e sensibilidade cutânea

Coconut (Cocos nucifera L.) surfactants and skin sensitivity

Celso H. Oliveira^{1,2}, Raquel S. Binotti¹, Rafael E. Barrientos-Astigarraga³,
Gustavo S. Graudenz⁴, Antônio Condino Neto¹

Resumo

Introdução: Os surfactantes à base de ácidos graxos do coco (SAGC), são progressivamente mais utilizados pela indústria de cosméticos e de material de higiene pessoal e limpeza. Pouco se conhece no entanto, sobre o seu potencial irritativo e/ou alergênico para a pele humana.

Objetivo: Avaliar em artigos especializados, as diferentes substâncias derivadas do coco e utilizados como surfactantes pela indústria, bem como avaliar o potencial alergênico e/ou irritativo para a pele humana dessas substâncias.

Material e métodos: Foram avaliados estudos que versavam sobre surfactantes derivados de extratos da planta do coco – *Cocos nucifera* L. (Palmae), nas seguintes fontes: Literatura Internacional da Biblioteca Americana de Medicina (NCBI/Medline) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Resultados: O levantamento avaliou 38 documentos e demonstrou que os produtos descritos são pouco irritativos para a pele, sendo considerados seguros para o uso humano, no entanto, relatos de sensibilidade tardia não são raros e têm aumentado em número. A possibilidade de sensibilização deve ser levada em consideração sobretudo em profissionais que utilizam os produtos como cabeleireiros e profissionais da saúde. Os produtos que mais demonstraram potencial sensibilizante foram a cocobetaina, a cocoamidopropil betaína e a dietanolamida cocamida.

Conclusões: SAGC podem causar dermatite de contato, geralmente quando presentes em xampus. Aconselhamos acrescentar a cocobetaina, a cocoamidopropil betaína e a dietanolamida cocamida na bateria padrão de testes epicutâneos (*patch test*) para cosméticos.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(3):155-160 cocobetaina, sabão, cocoamidopropil betaína, óleo de coco, xampu

Introdução

De acordo com o tempo de contato com a pele, os cosméticos podem ser divididos em dois tipos básicos: aqueles que são aplicados e permanecem em contato com a pele por tempo prolongado (cosméticos de demora ou *leave on cosmetics*), e aqueles que após aplicados, são rapidamente retirados do corpo, geralmente por enxágue com água (cosméticos de enxágue ou *rinse off cosmetics*). Exemplos de cosméticos de demora são desodorantes, cremes hidra-

Abstract

Background: Coconut-derived surfactants have been progressively applied in cosmetics, cleaning and personal care products manufacture. Until now, only sparse information concerning their irritating or sensitizing potentials of human skin is available.

Objective: To analyze in specialized articles surfactant coconut derived chemicals used by the industries of cosmetics in cleaning and personal care products, and to evaluate their irritating and sensitizing potentials of human skin.

Methods: published articles about the surfactants derived from extracts of the plant *Cocos nucifera* L. (Palmae) were analyzed in the following sources: Medlars online International Literature of National Library of Medicine (NCBI/Medline) and Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (LILACS).

Results: The current review evaluated 38 documents and showed that the described products are safe for human use and present low irritating activity on skin. However, there are several human delay hypersensitivity reports that should be more carefully studied, often in professionals that routinely use those products like hairdressers and health professionals as nurses. The higher sensitizers surfactants were cocobetaine, cocoamidopropyl betaine and cocamide DEA.

Conclusions: Coconut-derived surfactants can cause contact dermatitis, often by shampoos. We do believe that cocobetaine, cocoamidopropyl betaine and cocamide DEA should be included in standard patch-test list for cosmetics.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(3):155-160 cocobetaine, soap, cocoamidopropylbetaine, coconut oil, cocoyl, shampoo

tantes; e de enxágue, sabonetes, xampus e cremes condicionadores.

A ocorrência de dermatite de contato por cosméticos é relativamente comum, sobretudo em adultos e em profissionais que os manipulam, como cabeleireiras. As dermatites irritativas e de contato são mais frequentemente causadas por cosméticos de demora, mas podem ocorrer com a utilização de cosméticos de enxágue. Sendo que parte dessas dermatites ocorrem por surfactantes presentes em sua formulação^{1,2}.

1. Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas – SP, Brasil

2. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade São Francisco – USF, Bragança Paulista, Brasil

3. Unidade Analítica Cartesius, ICB/Universidade de São Paulo – USP, São Paulo – SP, Brasil

4. Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia, Departamento de Clínica Médica – FCM/Universidade de São Paulo – USP, São Paulo – SP, Brasil

Surfactantes são substâncias responsáveis pela formação da espuma em produtos como xampus, sabonetes, sabões líquidos, gélias para banho, pastas-de-dentes, etc³. Os mais freqüentemente conhecidos e utilizados são o lauril sulfato de sódio, lauril éter sulfato de sódio e os derivados dos ácidos graxos de coco⁴.

Objetivos

Avaliar em artigos especializados, os componentes derivados do coco e utilizados como surfactantes pela indústria de cosméticos e de material de higiene pessoal e limpeza, e seu potencial alergênico e/ou irritativo para a pele humana.

Material e Métodos

Foram avaliados estudos sobre a potencialidade alergênica e/ou irritativa dos diferentes surfactantes derivados de extratos da planta *Cocos nucifera* L. (Palmae) e publicadas em artigos especializados das seguintes referências: Literatura Internacional da Biblioteca Americana de Medicina (NCBI/Medline) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram avaliados os artigos publicados até o primeiro semestre de 2004.

Resultados

O levantamento avaliou 38 documentos. A avaliação dos componentes presentes no coco, utilizados pela indústria na produção de cosméticos e de material de higiene pessoal e limpeza como xampus e detergentes, demonstrou que as principais substâncias utilizadas são: cocobetaína, cocamidopropil betaína, óxido de cocamina, sulfato de cocamida trietanolamina polietilenoglicol-3, glutamato sódico de óleo de coco, isotionato sódico de óleo de coco, metil-taurato sódico de óleo de coco, sarcosinato trietanolamida de óleo de coco, monoetanolamina cocamida, dietanolamina cocamida e cocoanfoacetato de sódio.

De maneira geral, o levantamento bibliográfico demonstrou que os componentes químicos presentes na composição do óleo de coco apresentam baixo potencial irritativo para a pele, no entanto, alguns componentes como a cocobetaína, a cocamidopropil betaína e a dietanolamina cocamida, têm sido considerados alergênicos e causadores de dermatite de contato nas mãos, sobretudo em profissionais que manipulam xampus e detergentes, como cabeleireiros e profissionais da saúde, ou mais raramente no couro cabeludo em usuários de xampus, sabões, etc^{5,6}.

Discussão

Surfactante é uma substância química responsável pela espuma de sabões, sabonetes, xampus, pastas-de-dente, colutórios bucais, sabonetes líquidos, gélias para banho, etc. Os principais surfactantes são o lauril sulfato de sódio, laurete sulfocinato dissódico e produtos derivados do coco, dentre outros, sendo mais irritante o primeiro⁴.

Devido ao baixo grau de irritação cutânea, oral e ocular, quando do uso de surfactantes à base de coco, a utilização desses produtos desde o seu lançamento nas décadas de 60 e 70, tem aumentado significativamente^{1,4,7,8}. No entanto, apesar de menos irritante, há relatos da ocorrência de hipersensibilidade humana tardia a esses surfactantes^{4,7,9-12}.

A análise química da copra do fruto do coco *Cocos nucifera* L. (Palmae), apresenta em sua composição os diversos ácidos graxos, apresentados na tabela a seguir¹³. Assim, a partir desses ácidos graxos, os produtos derivados do coco apresentam vários componentes com tamanho estrutural

diferente, devido à variação na quantidade de átomos de carbono.

Tabela – Ácidos graxos derivados da copra do fruto do coco *Cocos nucifera* L. (Palmae) e respectivas fórmulas e concentrações no óleo da fruta¹³.

| Ácido Graxo | Fórmula | Concentração (%) |
|--------------------------|--|------------------|
| ácido <i>n</i> -capróico | C ₆ H ₁₂ O ₂ | 0,3 a 0,8 |
| ácido caprílico | C ₈ H ₁₆ O ₂ | 5,5 a 9,5 |
| ácido <i>n</i> -cáprico | C ₁₀ H ₂₀ O ₂ | 4,5 a 9,5 |
| ácido láurico | C ₁₂ H ₂₄ O ₂ | 44 a 52 |
| ácido mirístico | C ₁₄ H ₂₈ O ₂ | 13 a 19 |
| ácido palmítico | C ₁₆ H ₃₂ O ₂ | 7,5 a 10,5 |
| ácido esteárico | C ₁₈ H ₃₆ O ₂ | 1 a 3 |
| ácido aracdônico | C ₂₀ H ₃₂ O ₂ | até 0,4 |
| ácido oléico | C ₁₈ H ₃₄ O ₂ | 5 a 8 |
| ácido linoléico | C ₁₈ H ₃₂ O ₂ | 1,5 a 2,5 |
| ácido hexadecenóico | C ₁₆ H ₃₀ O ₂ | até 1,3 |

1. Cocobetaína (CB)

A **cocobetaína** (dimetil betaína de óleo de coco; CAS 68424-94-2) é um surfactante anfótero (um agente cujos componentes ativos atraem tanto cargas positivas quanto negativas) derivado dos ácidos graxos do coco já relacionados anteriormente [figura 1A].³ Quimicamente, é composta por uma mistura desses ácidos graxos com o alcólido betaína, comumente encontrado em plantas e animais [figura 1B]. A cocobetaína é freqüentemente confundida comercialmente com outro surfactante derivado do coco - a cocamidopropil betaína.

Algumas indústrias de cosméticos escondem o uso do lauril, chamando-o de "cocobetaína", denotando que o produto pareça mais natural, mas não o é. Há um número grande de ingredientes derivados quimicamente do coco, incluindo lauril, caprílico, palmítico, cetil e estearil. A cocobetaína é simplesmente, uma mistura desses ingredientes.

A ocorrência de sensibilidade a cocobetaína já foi relatada. Van Haute e Dooms-Goossens (1983) relataram dois casos de dermatite de contato à cocobetaína em mulheres, após o uso de xampu contendo a substância. Teste epicutâneo ('patch test') foi realizado com cada xampu (*in natura*; aquoso a 2%) e cocobetaína a 2% (aq.) Uma das pacientes demonstrou ainda reatividade cutânea à CAPB e a outra ao lauril éter sulfato de sódio.¹⁴

2. Cocamidopropil betaína (CAPB)

A **cocamidopropil betaína** (cocamidilpropil betaína; CAS 61789-40-0) é o surfactante anfótero mais utilizado pela indústria de cosméticos [figura 1C]. É derivada da conjugação de ácidos graxos do coco com a aminopropil betaína. Determina boa formação e estabilidade da espuma com excelentes propriedades umidificantes. É compatível com surfactantes aniônicos, catiônicos e não-iônicos.

A CAPB é freqüentemente confundida com a cocobetaína, sendo encontrada em xampus, sabonetes, sabonetes líquidos, sabões para banhos, gélias para banhos, detergentes líquidos, xampus para animais de estimação, etc. Cosméticos que possuem a CAPB em sua fórmula contém de 0,1 a 50% da substância na preparação comercial, 30%

como substância ativa¹². Foi introduzida na década de 1970 e progressivamente vem substituindo o lauril sulfato de sódio (LSS), dentre outros surfactantes, devido ao seu baixo potencial irritativo⁴. Vários estudos relatam entretanto, seu potencial alergênico. A CAPB pode causar dermatite de contato, ocorrendo principalmente em mulheres^{5-7,12,15-25}.

Embora lesões por todo o corpo possam ocorrer, a maioria dos casos de dermatite de contato por CAPB é causada por xampus com lesões no couro cabeludo, nuca, face e mãos^{7,12,16,17,21,22}. Nesses últimos dois casos, ocorre em cabeleireiras e em profissionais da saúde ou de lojas para embelezamento de animais^{12,17,20-23}. Além disso, lesões em pálpebras já foram observadas após o uso de soluções para limpeza de lentes de contato e removedores de maquiagem contendo a substância^{25,26}.

Testes cutâneos de demora com o produto a 1% (aquoso) demonstram sensibilização entre 0,3 e 7,2% na população em geral entre 0,5 e 5,0% em cabeleireiros¹⁶. Reação cruzada com a cocobetaina já foi relatada¹⁴.

Sabe-se que extratos de CAPB contém diversas impurezas como cocamidoamina (acima de 1%), ácido monocloro-acético (ideal < 5ppm; 0,1 a 0,2%), ácido dicloro-acético (ideal < 10ppm), ácido glicólico (0,1 a 1%), cocamido-propilamina (CPA), amidoamina (ideal abaixo de 0,3%; podendo alcançar mais de 3%), 3-dimetilaminopropilamina (DMAPA; 0,05 a 0,5%), alquil-amidoamina, ácido N,N-dimetil-propileno-diaminotriacético, glicerol (1 a 3%) e cloreto de sódio (cerca de 5%)^{2,3,27,28}. Devido a isso, alguns autores relatam que a utilização de extratos mais puros na realização dos testes pode diminuir a prevalência de sensibilização à CAPB^{5,6,16,23,27-30}. Algumas impurezas presentes na formulação da CAPB como a CPA e a amidoamina poderiam ser os verdadeiros sensibilizantes da CAPB [figuras 1D e 1E]. Assim, o teste epicutâneo com a CAPB impura poderia demonstrar resultados falso-positivos decorrentes de tais impurezas¹⁶.

Embora ainda questionável, outras impurezas como a DMAPA [figura 1F] ou a própria CAPB na forma pura, seriam sensibilizantes menores ou mesmo não sensibilizantes^{5,6,15,23,27}, embora alguns autores questionem essas afirmações^{27,28}. Forti *et al* em estudo recente com 13.642 pacientes com sintomas de dermatite eczematosa de diferentes etiologias, observaram prevalência de 3,4% de sensibilidade à DMAPA⁵. Ainda segundo esses autores, reação cruzada entre a amidoamina e a DMAPA pode existir, pois haveria liberação da DMAPA após hidrólise enzimática da amidoamina na pele⁵.

O teste epicutâneo à amidoamina e à DMAPA é feito em solução aquosa a 0,5 e 1,0%, respectivamente^{5,15}. A interpretação deve ser cuidadosa e não raro há resultado positivo apenas após 72 horas da aplicação.

3. Alcanolamidas de coco

A **dietanolamina de coco** ou **dietanolamina cocamida** (dietanolamina de ácidos graxos do coco ou *cocamide DEA*; CAS 68603-42-9) [figura 1G] é um surfactante não-iônico também muito utilizado na indústria na fabricação de diferentes produtos como xampu, detergente, sabão líquido, gel para as mãos, além de ser utilizado como um inibidor da corrosão em fluídos para metais e em produtos para polimento de superfícies³¹⁻³⁴.

Estudos de toxicidade cutânea e do potencial carcinogênico da dietanolamina cocamida foram realizados em ratos e camundongos, demonstrando que a substância foi relativamente segura, embora tenha sido observado potencial carcinogênico (renal e hepático) e atividade indutora de processo inflamatório cutâneo em doses elevadas³⁴.

Dermatite de contato à dietanolamina cocamida já foi relatada, e ocorre sobretudo em adultos de meia idade

(ambos os sexos). As lesões ocorrem principalmente nas mãos, braços, couro cabeludo e face^{2,9,10,31-33,35,36}. De Groot *et al* relataram um caso de dermatite de contato à dietanolamina cocamida em couro cabeludo, com possível reação cruzada à dietanolamina do ácido laúrico³². Dermatite de contato a óleo hidráulico contendo dietanolamina cocamida também já foi relatada³³.

Estudo australiano demonstrou que 11,5% das mulheres e 2,3% dos homens com dermatite ocupacional eram sensíveis à dietanolamina cocamida³⁵. Sugere-se que a dietanolamina cocamida não deva ser utilizada em produtos cosméticos 'de demora' (*leave-on products*) como desodorantes, etc.

O teste epicutâneo é realizado na concentração de 0,5% em vaselina sólida³¹⁻³³. Em voluntários sadios, reações fracamente positivas ocorrem na concentração de 10%, sugerindo que os produtos comerciais não devem conter concentrações superiores a 5%³¹. Nessas concentrações, o produto mostrou ser pouco irritativo para a pele humana.⁴

A **monoetanolamina cocamida** (monoetanolamida de ácido graxo de coco ou *Cocamide MEA*; CAS 68140-00-1), assim como a dietanolamina cocamida, é um surfactante não-iônico utilizado na fabricação de produtos de higiene pessoal como xampus, sabonetes e produtos para banho de espuma. Pouco se conhece sobre a toxicidade ou desenvolvimento de sensibilidade a esse produto.

4. Sulfato de cocamida trietanolamina polietileno-glicol-3

O **sulfato de cocamida trietanolamina polietileno-glicol-3** (SCTP; *TEA-PEG-3 Cocamide Sulfate*) (CAS 73246-94-3) é um sal de trietanolamina utilizado sobretudo em xampus como surfactante e emulsificante [figura 1H]. Dermatite de contato ao produto em homens adultos após o uso de xampus, já foi relatada³⁷. O teste epicutâneo é realizado na concentração de 1%, em solução aquosa.³⁷

5. Óxido de cocamina

O **óxido de cocamina** (CAS 61788-90-7) é um surfactante especial com alta estabilidade à eletroforese, oxidação e variações do pH, sendo excelente na formação da espuma [figura 1I]. É utilizado em xampus especiais, banhos de espuma e gélias para banhos. Não há relato de artigos sobre a toxicidade ou desenvolvimento de sensibilidade a esse produto.

6. Sarcosina e sais surfactantes derivados do coco

Sarcosina e sais surfactantes derivados do coco são vários sais que apresentam melhor solubilidade em água que os surfactantes comuns, podendo ser utilizados em pH neutro ou pouco ácido³⁸. São utilizados em vários produtos pelas indústrias de cosméticos, de acabamento e processamento de metais, embalagem de alimentos frescos, etc³⁸. Pouco se conhece sobre o potencial irritativo e/ou sensibilizante desses surfactantes.

A sarcosina é uma substância derivada da decomposição da creatinina ou da cafeína e junto com os ácidos graxos do óleo de coco apresenta atividades surfactantes. Em alguns casos, também é confundida com a cocobetaina. Sua fórmula é apresentada na figura 1J.

Além da sarcosina de óleo de coco, sais sódicos derivados das acil-sarcosinas também são encontrados em cosméticos e outros produtos. Os sais mais utilizados são apresentados a seguir.

O **isetionato sódico de óleo de coco** (ISC; CAS 61789-32-0) é um surfactante aniônico que melhora a estrutura da espuma e apresenta boa resistência à água. É utilizado na produção de gélias para banho, xampus es-

peciais, loções limpadoras e sabões líquidos, etc. [figura 1K]. Estudo avaliou o potencial irritativo de oito diferentes surfactantes sobre a pele humana e demonstrou que o ISC

a 5%, foi o segundo mais irritante (atrás apenas do lauril sulfato de sódio).⁴ Não há relato de artigos sobre sensibilidade a esse produto.

Figura - Principais surfactantes derivados do óleo de coco.

| | |
|---|--|
| <p>A</p> <p>Cocobetaina; 'n' = 6, 8, 10, 12, 14</p> | <p>B</p> <p>Betaina - C₅H₁₁NO₂</p> |
| <p>C</p> <p>Cocamidopropil betaína; 'n' = 6, 8, 10, 12, 14</p> | <p>D</p> <p>Cocamidopropilamina (CPA); o 'n' depende do ácido graxo</p> |
| <p>E</p> <p>Amidoamina; o 'n' depende do ácido graxo</p> | <p>F</p> <p>3-Dimetilaminopropilamina (DMAPA)</p> |
| <p>G</p> <p>Dietanolamina cocamida; 'n' = 7, 9, 11, 13, 15 ou 17</p> | <p>H</p> <p>Óxido de cocamina; o 'n' depende do ácido graxo</p> |
| <p>I</p> <p>Sarcosina de óleo de coco; 'n' = 10, 12, 14 e 16</p> | <p>J</p> <p>Isetionato sódico de óleo de coco; 'n' = 10, 12, 14, 16</p> |
| <p>K</p> <p>Metil-taurato sódico de óleo de coco; o 'n' depende do ácido graxo</p> | <p>L</p> <p>Glutamato sódico de óleo de coco; n=10 a 16</p> |
| <p>M</p> <p>Sulfato de cocamida trietanolamina polietilenoglicol-3; o 'n' depende do ácido graxo</p> | |
| <p>N</p> <p>Sarcosinato sódico trietanolamina de óleo de coco</p> | |

O **metil-aurato sódico de óleo de coco** (CAS 61791-42-2) é uma base detergente com efeito estabilizador da espuma, utilizado em xampus líquidos e cremosos, produtos para banhos de espuma e geléias para banhos, assim como limpadores faciais [figura 1L]. Não há relato de artigos sobre a toxicidade ou desenvolvimento de sensibilidade a esse produto.

O **glutamato sódico de óleo de coco** (CAS 68187-32-6) é um líquido claro com propriedades surfactantes, utilizado em xampus especiais, produtos para banhos de espuma, geléias para banhos e limpadores faciais [figura 1M]. Não há relato de artigos sobre a toxicidade ou desenvolvimento de sensibilidade a esse produto.

O **sarcosinato sódico trietanolamina de óleo de coco** (CAS 68411-96-1) é uma base detergente com boa compatibilidade cutânea utilizada em xampus, banhos de espuma e limpadores faciais [figura 1N]. Não há relato de artigos sobre a toxicidade ou desenvolvimento de sensibilidade a esse produto.

O **cocoanfoacetato sódico** (CAS 68334-21-4) e o **cocoanfodiacetato disódico** (CAS 68650-39-5) são surfactantes anfóteros com boas propriedades limpante e formadora de espuma. É utilizado comercialmente em concentrações a 5%, sendo considerado pouco irritativo para a pele humana em concentrações até 10%⁴.

Conclusões

Apesar dos produtos derivados dos ácidos graxos do coco serem considerados menos irritativos à pele humana que outros surfactantes largamente utilizados no comércio, podem causar dermatite de contato, geralmente após o uso ou manipulação de xampus e por período prolongado. A utilização de produtos com componentes isolados (puros) pode contribuir para a diminuição da prevalência de dermatite de contato, pois a maioria dos agentes sensibilizantes parecem ser impurezas. Acreditamos que a cocobetaina, a dietanolamina cocamida e sobretudo a cocamidopropil betaína devam ser incluídas na bateria padrão de testes para dermatite de contato para cosméticos. Estimulamos também, a descrição e relato de sensibilização aos agentes surfactantes tópicos para determinar a sua faixa de segurança e o diagnóstico etiológico preciso.

Referências

1. Goossens A, Merckx L. Contact allergy to cosmetics. *Allerg Immunol (Paris)* 1997;29:300-3.
2. Flyvholm MA. Contact allergens in registered cleaning agents for industrial and household use. *Br J Ind Med* 1993;50:1043-50.
3. Leidreiter HI, Gruning B, Kaseborn D. Amphoteric surfactants: processing, product composition and properties. *Int J Cosmet Sci* 1997;19:239-53.
4. Barany E, Lindberg M, Loden M. Biophysical characterization of skin damage and recovery after exposure to different surfactants. *Contact Dermatitis* 1999;40:98-103.
5. Foti C, Bonamonte D, Mascolo G. The role of 3-dimethylaminopropylamine and amidoamine in contact allergy to cocamidopropylbetaine. *Contact Dermatitis* 2003;48:194-8.
6. McFadden JP, Ross JS, White IR, Basketter DA. Clinical allergy to cocamidopropyl betaine: reactivity to cocamidopropylamine and lack of reactivity to 3-dimethylaminopropylamine. *Contact Dermatitis* 2001;45:72-4.
7. Mowad CM. Cocamidopropyl betaine allergy. *Am J Contact Dermat* 2001;12:223-4.
8. Santucci B, Cannistraci C, Lesnoni I. Cutaneous response to irritants. *Contact Dermatitis* 2003;48:69-73.
9. Fowler JF Jr. Allergy to cocamide DEA. *Am J Contact Dermat* 1998;9:40-1.
10. Nurse DS. Sensitivity to coconut diethanolamide. *Contact Dermatitis* 1980;6:502.
11. Vilaplana J, Mascaró JM, Trullas C. Human irritant response to different qualities and concentrations of cocoamidopropylbetaines: a possible model of paradoxical irritant response. *Contact Dermatitis* 1992;26:289-94.
12. Kortling HC, Parsch EM, Enders F, Przybilla B. Allergic contact dermatitis to cocamidopropyl betaine in shampoo. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:1013-5.
13. Costa AF. *Farmacognosia*. 5ª edição. Lisboa, Portugal: Fundação Calouste Gulbenkian; 1994.p.237-41.
14. van Haute N, Dooms-Goossens A. Shampoo dermatitis due to cocobetaine and sodium lauryl ether sulphate. *Contact Dermatitis* 1983;9:169.
15. Uter W. Lack of patch test reactivity to 3-dimethylaminopropylamine in German hairdressers. *Contact Dermatitis* 1999;41:231.
16. Armstrong DK, Smith HR, Ross JS, White IR. Sensitization to cocamidopropylbetaine: an 8-year review. *Contact Dermatitis* 1999;40:335-6.
17. Fowler JF Jr. Cocamidopropyl betaine: the significance of positive patch test results in twelve patients. *Cutis* 1993;52:281-4.
18. Kanerva L, Estlander T, Leisvaara K, Jolanki R. Cocamidopropyl betaine a common skin sensitizer in cosmetic products? *Duodecim* 1997;113:326-8.
19. Fartasch M, Diepgen TL, Kuhn M, Basketter DA. Provocative use tests in CAPB-allergic subjects with CAPB-containing product. *Contact Dermatitis* 1999;41:30-4.
20. de Groot AC, van der Walle HB, Weyland JW. Contact allergy to cocamidopropyl betaine. *Contact Dermatitis* 1995;33:419-22.
21. Lin-Hui S, Sun CC, Su LH. Positive patch test to cocamidopropyl betaine in a hairdresser. *Contact Dermatitis* 1998;38:168-9.
22. Brand R, Delaney TA. Allergic contact dermatitis to cocamidopropylbetaine in hair shampoo. *Australas J Dermatol* 1998;39:121-2.
23. Angelini G, Rigano L. The allergen cocamidopropyl betaine. *Contact Dermatitis* 1998;39:210-1.
24. Peter C, Hoting E. Contact allergy to cocamidopropyl betaine (CAPB). *Contact Dermatitis* 1992;26:282-3.
25. Cameli N, Tosti G, Venturo N, Tosti A. Eyelid dermatitis due to cocamidopropyl betaine in a hard contact lens solution. *Contact Dermatitis* 1991;25:261-2.
26. Ross JS, White IR. Eyelid dermatitis due to cocamidopropyl betaine in an eye make-up remover. *Contact Dermatitis* 1991;25:64.
27. Angelini G, Rigano L, Foti C, Rossi P, Vena GA. Pure cocamidopropylbetaine is not the allergen in patients with positive reactions to commercial cocamidopropylbetaine. *Contact Dermatitis* 1996;35:252-3.
28. Angelini G, Foti C, Rigano L, Vena GA. 3-Dimethylaminopropylamine: a key substance in contact allergy to cocamidopropylbetaine? *Contact Dermatitis* 1995;32:96-9.
29. Fowler JF, Fowler LM, Hunter JE. Allergy to cocamidopropyl betaine may be due to amidoamine: a patch test and product use test study. *Contact Dermatitis* 1997;37:276-81.
30. Angelini G, Rigano L, Foti C, Vena GA, Grandolfo M. Contact allergy to impurities in surfactants: a amount, chemical structure and carrier effect in reactions to 3-dimethylaminopropylamine. *Contact Dermatitis* 1996;34:248-52.
31. Pinola A, Estlander T, Jolanki R, Tarvainen K, Kanerva L. Occupational allergic contact dermatitis due to coconut diethanolamide (cocamide DEA). *Contact Dermatitis* 1993;29:262-5.
32. de Groot AC, de Wit FS, Bos JD, Weyland JW. Contact allergy to cocamide DEA and lauramide DEA in shampoos. *Contact Dermatitis* 1987;16:117-8.
33. Hindson C, Lawlor F. Coconut diethanolamide in a hydraulic mining oil. *Contact Dermatitis* 1983;9:168.
34. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Coconut Oil Acid Diethanolamine Condensate (CAS No. 68603-42-9) in F344/N Rats And B6C3F1 Mice (Dermal Studies). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser* 2001;479:1-226.
35. Wall LM, Gebauer KA. Occupational skin disease in Western Australia. *Contact Dermatitis* 1991;24:101-9.
36. Kanerva L, Jolanki R, Estlander T. Dentist's occupational allergic contact dermatitis caused by coconut diethanolamide, N-ethyl-4-toluene sulfonamide and 4-tolyldiethanolamine. *Acta Derm Venereol* 1993;73:126-9.
37. Andersen KE, Roed-Petersen J, Kamp P. Contact allergy related to TEA-PEG-3 cocamide sulfate and cocamidopropyl betaine in a shampoo. *Contact Dermatitis* 1984;11:192-3.
38. Lanigan RS. Final report on the safety assessment of Cocoyl Sarcosine, Lauroyl Sarcosine, Myristoyl Sarcosine, Oleoyl Sarcosine, Stearoyl Sarcosine, Sodium Cocoyl Sarcosinate, So-

dium Lauroyl Sarcosinate, Sodium Myristoyl Sarcosinate, Ammonium Cocoyl Sarcosinate, and Ammonium Lauroyl Sarcosinate. *Int J Toxicol* 2001;20(Suppl 1):1-14.

Correspondência:
Celso Henrique de Oliveira
Av. Orosimbo Maia, 570 – 51, Campinas – SP, 13010-918, Brazil
Fone: + 55-19-3233.5319
Fax: + 55-19-3236.5759
E-mail: oliveira_ch@terra.com.br