

Kozmetički proizvodi i neinvazivne estetske procedure: bezbednost primene i preporuke za izbor tokom trudnoće i laktacije

Mila Filipović^{1*}, Milica Lukić², Snežana Savić²

¹Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu, Cara Dušana 254,
11080 Beograd, Srbija

²Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i
kozmetologiju, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

*Autor za korespondenciju: Dr sc. med. Mila Filipović,
e-mail: millatrbovic@hotmail.com

Kratak sadržaj

Promene na koži i njenim adneksima, do kojih dolazi tokom trudnoće, često su uzrok nezadovoljstva i razlog zbog koga trudnice i dojilje svakodnevno koriste brojne kozmetičke proizvode i pokazuju interesovanje za različite estetske procedure. Premda bezbednost kozmetičkih proizvoda mora biti potvrđena pre pojavljivanja na tržištu, činjenica je da se njihova bezbednost, kao ni bezbednost estetskih procedura, ne procenjuje na trudnicama i dojiljama. Izbor odgovarajućih proizvoda dodatno komplikuje odsustvo zvanične liste sastojaka koje bi trebalo uzeti u razmatranje tokom trudnoće i laktacije, poput poznatih ili potencijalnih endokrinih disruptora/ometača ili jedinjenja (potencijalno) toksičnih po reprodukciju. Dodatno, ne postoje zvanične preporuke regulatornih tela i udruženja zdravstvenih profesionalaca, koje bi olakšale izbor kozmetičkih proizvoda koje trudnice i dojilje mogu da koriste, ali i otklonile eventualni strah od izlaganja ploda/bebe nebezbednim supstancama.

U ovom radu dat je pregled podataka vezanih za bezbednost određenih kozmetičkih sastojaka, kao i različitih kategorija kozmetičkih proizvoda i neinvazivnih estetskih procedura, uz pokušaj konsolidovanja podataka u konkretne preporuke vezane za izbor i njihovu primenu tokom trudnoće i laktacije.

Ključne reči: kozmetički proizvodi, neinvazivne estetske procedure, bezbednost, trudnoća, laktacija, preporuke

Uvod

Trudnoća je fiziološko stanje koje se karakteriše značajnim endokrinim, imunološkim, metaboličkim i vaskularnim promenama na nivou različitih organa i sistema organa (1). Ipak, najočiglednije promene u ovom periodu javljaju se na koži i njenim adneksima (2,3).

Promene kože i adneksa, najveći i najčešći estetski problem u trudnoći, čest su uzrok nezadovoljstva i razlog primene različitih kozmetičkih proizvoda (KP), ali i estetskih procedura (EP), kako u ovom periodu, tako i tokom laktacije (2-4).

Rezultati brojnih studija idu u prilog činjenici da potreba za lepim, negovanim izgledom, bez vidljivih estetskih nedostataka, ne prestaje u trudnoći i pokazuju da se potrošnja različitih KP tokom ovog perioda čak uvećava (5-8). Tako su, na primer, Ficheux i sar. (2015. god), ispitujući učestalost korišćenja i broj različitih KP koji se koriste na dnevnom nivou, utvrdili da trudnice u Francuskoj svakodnevno koriste čak osamnaest, dok Francuskinje koje nisu trudne, šesnaest različitih KP (5). U studiji u kojoj je vršena procena dnevne izloženosti trudnica KP, pokazano je da trudnice generalno intenzivnije koriste određene vrste proizvoda (losione/mleka i micelarne vode za skidanje šminke, proizvode za mehanički piling kože, kreme za noćnu negu, serume, stikove za negu usana i proizvode dekorativne kozmetike) u odnosu na osobe ženskog pola koje nisu trudne (6). Marie i sar. (2016. god) su, ispitujući da li se upotreba KP menja tokom trudnoće, utvrdili da trudnice uglavnom izbegavaju upotrebu lakova za nokte, proizvoda za skidanje laka i farbi za kosu, ali mnogo intenzivnije koriste emulziona losione za negu tela u odnosu na period pre trudnoće (7).

Pomenuti rezultati otvaraju određena pitanja u vezi sa primenom KP tokom trudnoće i laktacije od kojih su najvažnija dva: prvo – na osnovu kojih kriterijuma se vrši izbor proizvoda i drugo – da li se u dovoljnoj meri u razmatranje uzima i aspekt bezbednosti ploda/bebe?

Činjenica je da se bezbednost KP i EP, ne procenjuje/ispituje na trudnicama i dojiljama i da objektivno nedostaju istraživačke *in vivo* i kliničke studije koje bi se bavile ovom problematikom. Takođe, ne postoje ni publikovani podaci o tome koje preporuke trudnicama daju zdravstveni radnici različitih profila, ako ih daju, u vezi izbora i primene KP i EP tokom perioda trudnoće i laktacije.

Cilj ovog stručnog rada bio je da se na osnovu dostupnih podataka iz relevantnih literaturnih izvora, kritički sagleda upotreba različitih KP i bezbednost njihovih sastojaka, kao i primena neinvazivnih EP, tokom perioda trudnoće i laktacije, uz pokušaj konsolidovanja tih podataka u konkretne preporuke za izbor i primenu.

Primena kozmetičkih proizvoda tokom perioda trudnoće i laktacije

Zbog svakodnevne upotrebe velikog broja KP (5-8), trudnice su, različitim putevima ekspozicije, shodno kategoriji i vrsti proizvoda koje koriste, izložene brojnim sastojcima. Ti sastojci KP, pored očekivanih i poželjnih kozmetičkih efekata, mogu imati i potencijal za ispoljavanje onih neželjenih (6,7). Pomenuti neželjeni efekti su, kod trudnica, većinom lokalnog karaktera (iritativni, fototoksični i (foto) alergijski kontaktni dermatitis) i uglavnom prolaze bez medicinske intervencije (2,6,9). Međutim, njihovom ispoljavanju u trudnoći mogu doprineti fiziološke promene celog organizma, karakteristične za ovaj period (1-3), posebno ako kod trudnice postoji i individualna predispozicija (2). Tako, proizvodi zbog čije primene u trudnoći, upravo zbog navedenih razloga, treba biti obazriv, jesu npr. proizvodi za hemijski tretman kose, hemijski depilatori i proizvodi za ulepšavanje/negu noktiju (10-14).

Prilikom primene KP tokom trudnoće, pored bezbednosti trudnice, u obzir treba uzeti i bezbednost ploda. Sa tim u vezi, da bi se kozmetički sastojak nekog KP uopšte mogao smatrati potencijalno štetnim/nebezbednim za plod, trebalo bi da ima mogućnost da stigne do njega, odnosno da nakon nanošenja na kožu (najčešći put ekspozicije) penetrira i permeira kroz različite slojeve kože, sistemski se apsorbira (15) i na kraju prođe kroz placentu do ploda.

Kada je u pitanju primena KP tokom perioda laktacije, poseban aspekt bezbedne primene predstavlja razmatranje eventualne sistemske apsorpcije kozmetičkih sastojaka i njihov naknadni prelazak u majčino mleko, što može uticati na rast i razvoj bebe (4).

Iz navedenog sledi da bi izbor KP tokom trudnoće/laktacije trebalo vršiti na osnovu njihovog sastava. Međutim, postavlja se pitanje, da li i na koje to KP, odnosno kozmetičke sastojke u proizvodima, treba obratiti pažnju?

Da bi se KP uopšte našao na tržištu, mora biti bezbedan za ljudsko zdravlje pod normalnim i razumno predvidivim uslovima upotrebe (16-18), što podrazumeva procenu bezbednosti kako njegovih sastojaka, tako i gotovog proizvoda (16). Sa aspekta problematike kojom se ovaj stručni rad bavi, potrebno je istaći da je u osnovi procene bezbednosti svih kozmetičkih sastojaka toksikološka procena rizika upotrebe sastojaka koji ulaze u sastav KP, odnosno procenjivanje rizika za ispoljavanje akutnih lokalnih i sistemskih neželjenih efekata (verovatnoća pojave neželjenog efekta i određivanje njegove težine) na osnovu toksičnosti sastojaka i nivoa izloženosti (15,18). Dodatno, treba naglasiti da se u okviru toksikološke procene izloženost kozmetičkom sastojku, po potrebi, može posebno procenjivati i kod osetljivijih populacija, odnosno trudnica i dece (15).

Iz prethodnog se može zaključiti da samo sastojci sa bezbednim toksikološkim profilom mogu biti odobreni i naći se u primeni. Međutim, kod primene KP tokom trudnoće i dojenja, u obzir se mora uzeti da se procena bezbednosti gotovog KP ipak ne

vrši na trudnicama i dojiljama (nema podataka o uticaju upotrebljenog nosača KP na penetraciju i eventualnu apsorpciju sastojaka proizvoda, što je npr. jedan od razloga podeljenog mišljenja kada je u pitanju primena retinola i njegovih derivata tokom trudnoće i laktacije (19,20), kao i to da nije potpuno isključena mogućnost pojave (novih) neželjenih efekata (NE) prouzrokovanih upotrebom KP i nakon stavljanja proizvoda u promet. Takođe, evidentno je da su na tržištu još uvek prisutne stare sirovine čija bezbednosna procena nije rađena u skorije vreme, kao i da trenutno nema validiranih alternativnih metoda za procenu određenih aspekata bezbednosti u okviru toksikološke procene, poput reproduktivne toksičnosti, što je ograničavajući faktor u slučaju pojave novih pitanja vezanih za bezbednost sastojaka koji se već duže koriste (21,22), ali i novih jedinjenja koja bi se koristila isključivo kao kozmetičke sirovine (23).

S obzirom na navedeno, kao i činjenice da nema *in vivo* studija koje bi se bavile procenom bezbednosti KP na trudnicama, opšti konsenzus među zdravstvenim radnicima različitih profila (ginekolozi, farmaceuti, dermatolozi) jeste da u prvom trimestru trudnoće, u toku intenzivne organogeneze ploda, upotrebu svih proizvoda treba svesti na minimum, odnosno ograničiti samo na neophodne, poput onih za održavanje lične higijene, kao i KP koji se nanose na manju površinu kože (npr. za zaštitu i negu kože lica).

Kada se postavi pitanje konkretnih kozmetičkih sastojaka čija bi upotreba trebalo da bude predmet razmatranja, ističu se sastojci koji jesu (potencijalni) endokrini disruptori (ED)/ometači (engl. *potential endocrine disruptor*) – egzogena jedinjenja koja bi mogla dovesti do endokrinog poremećaja u intaktnom organizmu ili njegovom potomstvu (7,23-26). Treba istaći da su savremene margine bezbednosti za sistemsku izloženost novih supstanci takve, da se samo one sa bezbednim toksikološkim profilom mogu koristiti. Međutim, u pitanje se dovodi bezbednost sirovina koje su dugo u upotrebi i čija bezbednosna procena nije rađena u skorije vreme, posebno ako su u pitanju endokrini disruptori sa pokazanim negativnim uticajem na endokrini sistem na životinjskim modelima (21). Sa druge strane, iako se zakonski propisi prilagođavaju novo-identifikovanim endokrinim ometačima, činjenica je da često postoji dug vremenski period između identifikovanja ED i preduzimanja mera za ograničavanje upotrebe tih jedinjenja. Evidentno je i da trenutno ne postoji zvanična lista poznatih ili potencijalnih ED (15), kao i to da je zbog zabrane ispitivanja kozmetičkih sastojaka na životinjama, izuzetno teško razlikovati potencijalne ED i one koji to zaista jesu, naročito ako je supstanca namenjena isključivo za upotrebu u KP (23).

Kozmetičke sirovine/materijali – potencijalni endokrini ometači za koje je svojevremeno vršena bezbednosna procena jesu: parabeni (2013. god), triklozan (2011. god), homosalat (2007. god), benzofenoni (2001. god), 4-metilbenziliden kamfor (2006. god) i 3-benziliden kamfor (2013. god), melatonin (2010. god), rezorcinol (2009. god),

ciklometikon (2010. god) i ciklopentilsiloksan (2015. god), uz naknadno ograničenje njihove upotrebe (npr. prelazak 3-benziliden kamfora i pojedinih parabena na listu zabranjenih sastojaka za upotrebu u KP ili smanjenje maksimalnih dozvoljenih koncentracija pojedinih procenjivanih sirovina itd) (15).

Imajući u vidu prethodno navedene činjenice, tokom perioda trudnoće i laktacije treba smanjiti upotrebu proizvoda koji sadrže navedene potencijalne ED (npr. proizvode za zaštitu kože od sunca koji sadrže homosalat i benzofenone; paste za zube sa triklozanom; proizvode za negu kože tela koji sadrže parabene itd). U Tabelama I-III dat je pregled različitih vrsta KP, podaci o bezbednosti pojedinih sastojaka tih proizvoda (sa akcentom na podacima o reproduktivnoj toksičnosti) i preporuke vezane za njihovu primenu tokom trudnoće i/ili laktacije.

Tabela I Pregled KP za pranje i čišćenje i KP posebne namene; podaci o bezbednosti i preporuke za primenu tokom trudnoće i laktacije

Table I Overview of cleansing cosmetic products and products for specific purposes; safety data and recommendations for usage during pregnancy and lactation

Kozmetički proizvod (KP)	Dostupni podaci o bezbednosti KP i njihovih sastojaka i preporuke za korišćenje tokom perioda trudnoće i laktacije
KP za čišćenje zuba i negu usne duplje	Tokom perioda trudnoće bezbedna je primena proizvoda (paste za zube i vode za usta) koji sadrže fluoride , a ne sadrže alkohol i triklozan ; preporučuje se upotreba 2 puta dnevno (ujutru i uveče), od početka trudnoće (i u prvom trimestru) (27,28).
KP za prevenciju i tretman strija	Kozmetički (aktivni) sastojci, za koje postoje podaci o bezbednosti i smatraju se bezbednim: alfa hidrokiseline, tokoferol i derivati, hijaluronska kiselina, njene soli i fargmenti, pantenol, allantoin, elastin, kolagen, lipidi (ulja prirodnog i sintetskog porekla, biljne masti, masni alkoholi, masne kiseline, voskovi), fosfolipidi, holesterol, glicerol, propilenglikol, sorbitol (29). Podaci o bezbednosti primene pojedinih biljnih ekstrakata, poput ekstrakta biljke <i>Centella asiatica</i> , tokom trudnoće nisu potpuno jasni (30).
KP za samopotamnjivanje kože	Proizvodi koji se duže zadržavaju na koži (engl. <i>leave-on</i>) sa dihidroksiacetonom (DHA) u konc. do 10% smatraju se bezbednim (31) i mogu se koristiti tokom perioda trudnoće i laktacije. Penetracija DHA je ograničena (10-13% primenjene doze), apsorpcija zanemarljiva, jer se DHA zadržava uglavnom na nivou epidermisa (31).
KP za negu bradavica	Lanolin se smatra bezbednim i može se koristiti za negu bradavica tokom laktacije (32). Neželjeni efekat lanolina je lokalnog karaktera – može prouzrokovati alergijski kontaktni dermatitis (AKD).
(Dermo)KP za čišćenje i negu nečiste kože sklone aknama	Mlečna kiselina ima zanemarljivu dermalnu penetraciju, smatra se bezbednom (4) i može se koristiti. Glikolna kiselina u sastavu KP koji se spiraju (<i>rinse-off</i>) i zadržavaju na koži (<i>leave-on</i>) je bezbedna (1,33) i može se koristiti. Salicilna kiselina: ima podataka koji ukazuju da bi mogla izazvati razvojne poremećaje kod ploda (toksična po reprodukciju, kategorija 2), zbog čega ne treba koristiti <i>leave-on</i> proizvode sa salicilnom kiselinom. Salicilna kiselina u sastavu <i>rinse-off</i> proizvoda je bezbedna za primenu tokom trudnoće i laktacije (33-36). Nikotinamid (niacinamid) je bezbedan (29) i može se koristiti tokom trudnoće i laktacije.

Tabela II Pregled (dermo)kozmetičkih proizvoda za negu i zaštitu kože, podataka o bezbednosti i preporuke za primenu tokom trudnoće i laktacije

Table II Overview of (dermo)cosmetic products for personal care and skin protection, safety data and recommendations for usage during pregnancy and lactation

Kozmetički proizvod (KP)	Dostupni podaci o bezbednosti određenih sastojaka i preporuke za korišćenje ovih proizvoda tokom perioda trudnoće i laktacije
(Dermo)KP za zaštitu kože od sunca	Proizvodi sa neorganskim česticama (titan-dioksid i cink oksid) su bezbedni i mogu se koristiti tokom trudnoće i laktacije. Maksimalan SPF (faktor zaštite od sunca/UVB zračenja, engl. <i>sun protection factor</i>) u letnjem periodu preporučen za trudnice jeste 30 uz pravilno nanošenje i korišćenje proizvoda. Minimalan SPF tokom ostalih meseci u godini treba da bude 15 (29).
(Dermo)KP za umanjenje znakova prevremenog starenja kože (engl. <i>anti-age</i>)	<p>Prema izveštaju <i>SCCS</i>*-a upotreba retinola, retinil palmitata ili retinil acetata (retinaldehid i retinil linoleat nisu obuhvaćeni navedenim izveštajem) u konc. do 0,3% u kremovima za ruke, kremovima za lice i <i>rinse-off</i> proizvodima je bezbedna <i>per se</i>. Međutim, naglašeno je da bi pri najgorem scenariju, nanošenjem ovih proizvoda na kožu količina apsorbovanog retinola bila čak 97% UL (maksimalna tolerabilna doza, engl. <i>tolerable upper intake level, UL</i>), ne uzimajući u obzir glavni izvor ekspozicije (hrana). Navedeno je da je teratogenost najkritičniji toksikološki ishod do koga dolazi usled povećanog plazmatskog nivoa biološki aktivnih metabolita retinola (retinolna kiselina) (19). Autor prve studije u kojoj je ispitivano potencijalno embriotoksično delovanje retinola nakon nanošenja na kožu tokom trudnoće, izrazio je neslaganje sa pomenutim izveštajem, ukazao na određene propuste prilikom određivanja nivoa penetracije retinola, kao i na činjenicu da nijedna studija sprovedena na ljudima ili životinjama ne upućuje da retinoidi naneti na kožu utiču na plazmatski nivo retinolne kiseline (20). S obzirom na neslaganje, odnosno podeljena mišljenja (19,20), retinol i derivate retinola ipak ne treba koristiti tokom trudnoće i laktacije.</p> <p>Alfa hidroksi kiseline (AHA) su bezbedne (1,29) i mogu se koristiti tokom trudnoće i laktacije.</p> <p>Hijaluronska kiselina, njene soli i fragmenti, tokoferol i derivati, askorbinska kiselina i derivati, ubihinon (koenzim Q₁₀), lipoińska kiselina su bezbedni sastojci (29) i mogu se koristiti tokom trudnoće i laktacije.</p> <p>Kozmetički aktivne supstance za izbeljivanje/posvetljivanje ograničenih hiperpigmentacija na koži uglavnom nisu bezbedne i nisu efikasne za tretman hiperpigmentacija (najčešće melazme) (37) i ne treba ih koristiti tokom perioda trudnoće i laktacije.</p>

**SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety)* - Naučni odbor za bezbednost potrošača

Tabela III Pregled KP za hemijski tretman kose i negu noktiju, podataka o bezbednosti i preporuke za primenu tokom trudnoće i laktacije

Table III Overview of cosmetic products for chemical treatment of hair and nail care, safety data and recommendations for usage during pregnancy and lactation

Kozmetički proizvod (KP)	Dostupni podaci o bezbednosti određenih vrsta KP i njihovih sastojaka i preporuke za korišćenje tokom perioda trudnoće i laktacije
KP za hemijski tretman kose	<p>Iako se može očekivati minimalna sistemska apsorpcija pojedinih sastojaka, nije utvrđena veza između povremenog korišćenja ovih proizvoda tokom trudnoće i reproduktivne toksičnosti, bilo kod korisnika proizvoda (37,38) ili profesionalne izloženosti trudnica (frizeri, kozmetičari) (10,37,38). Pojedine studije ukazuju da kod profesionalne izloženosti postoji povećan rizik od pojave reproduktivnih poremećaja, ali nije dokazana veza između konkretnih KP/sastojaka i reproduktivnih poremećaja (39). Reevaluacija pitanja bezbednosti boja za kosu (2010. god) nije pokazala vezu između primene boja za kosu i reproduktivne toksičnosti (40). Parafenildiamin (PPD), sastojak trajnih (oksidativnih), tamnijih boja za kosu, ima zanemarljivu sistemska apsorpciju, uz formiranje netoksičnog metabolita (N-N-diacetil-PPD) koji se izlučuje putem urina i ne predstavlja opasnost po ljudsko zdravlje (10,41).</p> <p>Hemijski tretman kose 3 do 4 puta u toku trudnoće (nakon prvog trimestra) i laktacije, odnosno maksimalno na svakih 6 do 8 nedelja, može se smatrati bezbednim (38). Kod profesionalne izloženosti trudnica ovim KP, u cilju smanjenja ekspozicije, preporučuje se obavezno nošenje rukavica, rad u trajanju do 35 časova nedeljno i adekvatna ventilacija salona (38,42). Moguć NE ovih KP - AKD prouzrokovan sastojcima proizvoda (PPD, 4-aminofenol, rezorcinol, amonijum tioglikolat, gliceril tioglikolat, formaldehid) (10,11).</p>
KP za ulepšavanje noktiju	<p>Lakovi za nokte su bezbedni (43) i mogu se koristiti tokom trudnoće i laktacije. NE - AKD prouzrokovan određenim sastojcima (npr. smole koje sadrže formaldehid) (12). Toluen (toksičan po reprodukciju, kategorija 3) je bezbedan u ovim KP, jer nema penetracije. Izveštajem SCCS*-a je obuhvaćena profesionalna izloženost u trajanju od 8h dnevno, u dobro ventiliranom salonu (44).</p> <p>Prilikom upotrebe proizvoda za jačanje noktiju (engl. <i>nail hardeners</i>) sa formaldehydom (karcinogen 1B) može doći do njegove inhalacije, ali nema dokaza da bi nakon inhalacije formaldehida (usled povremenog korišćenja proizvoda) kod trudnica moglo doći do reproduktivne toksičnosti i razvojnih poremećaja kod ploda. U izveštaju nije obuhvaćena profesionalna izloženost trudnica formaldehydu (13). NE formaldehida - izražen iritacioni (oči, respiratorni trakt) i alergogeni potencijal (12,13).</p> <p>Monomeri metakrilata u proizvodima za izlivanje/produživanje noktiju ne mogu penetrirati kroz nokatnu ploču i nakon izlaganja svetlosti UV lampe odmah kreće njihova polimerizacija. Nema podataka o njihovoj reproduktivnoj toksičnosti i mogu se smatrati bezbednim za primenu (14). Moguć NE - AKD (12,14).</p>

*SCCS (*Scientific Committee on Consumer Safety*) - Naučni odbor za bezbednost potrošača

Neinvazivne estetske procedure tokom perioda trudnoće i laktacije

Zbog različitih reverzibilnih i/ili ireverzibilnih promena kože nastalih tokom trudnoće (1-3), trudnice i dojilje pokazuju veliko interesovanje i podvrgavaju se, na lični zahtev, određenim estetskim procedurama. Međutim, bezbednost EP (hemijski piling, mezoporacija, sonoforeza, upotreba lasera u okviru procedura itd) nije procenjivana na trudnicama i dojiljama, zbog čega predstavlja kompleksno pitanje bez jasnih i potpuno sigurnih odgovora (4).

Generalno, estetske procedure su diskrecione, ne rešavaju zdravstveni problem, odnosno nisu medicinski indikovane, zbog čega treba razmotriti koliko je njihova primena tokom trudnoće i laktacije zaista opravdana.

S obzirom da potencijalna primena invazivnih EP tokom trudnoće pokreće niz etičkih, medicinskih i pravnih pitanja, u radu će biti prikazane samo neinvazivne procedure koje se (većinom) obavljaju u kozmetičkim salonima i za koje postoji veliko interesovanje, čak i u periodu trudnoće i laktacije. U Tabeli IV navedene su najčešće neinvazivne EP za koje trudnice i dojilje pokazuju veliko interesovanje, dostupni literaturni podaci o njihovoj bezbednosti i preporuke za primenu tokom perioda trudnoće i laktacije.

Tabela IV Pregled neinvazivnih estetskih procedura, podataka o bezbednosti i preporuke za primenu tokom trudnoće i laktacije

Table IV Overview of non-invasive aesthetic procedures, safety data and recommendations for usage during pregnancy and lactation

Neinvazivna estetska procedura	Dostupni podaci o bezbednosti neinvazivnih estetskih procedura i preporuke za primenu tokom trudnoće i laktacije
Površinski hemijski piling	Rastvor glikolne kiseline (do 30%): ograničena dermalna penetracija glikolne kiseline, bezbedan za primenu (1,4,34,35). Rastvor mlečne kiseline (do 30%): ograničena penetracija mlečne kiseline, relativno bezbedan za primenu (4). Rastvor salicilne kiseline (15-20%): značajna dermalna penetracija (oko 25%) ukoliko se nanosi na veću površinu kože, ima podataka koji ukazuju da bi mogla izazvati razvojne poremećaje kod ploda (toksična po reprodukciju, kategorija 2) (4,34,36).
Preparativni tretmani lica	Hijaluronska kiselina, njene soli i fragmenti, tokoferol i derivati, askorbinska kiselina i derivati, ubihinon (koenzim Q₁₀), lipoinjska kiselina su bezbedni (29) i mogu se koristiti tokom perioda trudnoće i laktacije.
Potamnivanje kože prskanjem (engl. air brushing)	Vodeni rastvor DHA u koncentraciji do 14% za profesionalnu upotrebu se smatra bezbednim, ukoliko se ne primenjuje češće od jednom nedeljno, uz adekvatnu zaštitnu opremu (oči, usta, nos). Penetracija/permeacija DHA je ograničena (10-13% nanosene konc.), DHA se zadržava uglavnom na nivou epidermisa, inhalacija DHA je zanemarljiva (31).

Tabela IV (nastavak) Table IV (continued)	
Neinvazivna estetska procedura	Dostupni podaci o bezbednosti neinvazivnih estetskih procedura i preporuke za primenu tokom trudnoće i laktacije
Epilacija, fotoepilacija	Laserska epilacija, fotoepilacija i elektroliza nisu bezbedne za primenu tokom trudnoće i laktacije (4). Uklanjanje dlaka i rešavanje prekomerne dlakavosti (hirsutizma) u ovom periodu se može vršiti brijanjem, hladnom depilacijom (depilatori na bazi šećera ili voska) ili hemijskim depilatorima (NE - alergijski i iritativni kontaktni dermatitis) (4,34).
Mezoporacija	Metoda se zasniva na korišćenju kratkih, visokonaponskih električnih impulsa za stvaranje privremenih otvora u strukturi <i>stratum corneum</i> -a (mezopore) i olakšavanje penetracije/permeacije kozmetički aktivnih supstanci (KAS) do dubljih slojeva dermisa, kao deo bilo kog tretmana lica ili tela (anticelulit, tretman strija), kontraindikovana je u trudnoći i periodu laktacije (45).
Sonoforeza	Metoda se zasniva na upotrebi ultrazvuka niske frekvencije koji dovodi do promene u strukturi lipida <i>stratum corneum</i> -a i povećanja penetracije, kontraindikovana je u periodu trudnoće i laktacije (46).
Tretmani IPL (engl. <i>intense pulsed light</i>) metodom	Metoda se zasniva na emitovanju polihromatskog, koherentnog, pulsnog svetla visokog intenziteta i određenog spektra talasnih dužina, uz oslobađanje toplote koja dovodi do termalnog oštećenja ciljnih hromofora, u okviru bilo kog tretmana lica (hiperpigmentacije, prošireni kapilari, akne, fine linije i bore) i tela (strije), kontraindikovana je tokom trudnoće i laktacije (47).
Neablativni radiotalasni lifting	Metoda dovodi do selektivnog i kontrolisanog povećanja temperature pomoću visokofrekventne naizmjenične struje i termalnog oštećenja na nivou dermisa, kontraindikovana je tokom trudnoće i laktacije (48).
Neablativni frakcioni laseri	Blago infracrveno zračenje dovodi do stvaranja zona termalnog oštećenja na nivou dermisa i nakon čije primene <i>stratum corneum</i> ostaje funkcionalno i histološki intaktan (49). Nema podataka o bezbednosti ove procedure u estetskom tretmanu lica (fih linija, bora, ožiljaka, hiperpigmentacija) tokom perioda trudnoće i laktacije (1,4).

Zaključak

Promene u navikama kada je u pitanju primena kozmetičkih proizvoda tokom trudnoće, ali i laktacije, razumevanje potencijalnih rizika i odgovarajući saveti, od suštinskog su značaja kada je u pitanju prevencija i strategija smanjenja izloženosti trudnica sastojcima sa potencijalnim neželjenim efektima. Iako u prevenciju i aktivnosti vezane za podizanje svesti o ekspoziciji trudnica i dojilja različitim jedinjenjima koju prati primena kozmetičkih proizvoda, treba da budu uključeni svi zdravstveni radnici, imajući u vidu da je većina kozmetičkih proizvoda dostupna u apotekama, farmaceuti

ipak imaju ključnu ulogu u informisanju i davanju preporuka o njihovom izboru i primeni.

U pogledu primene neinvazivnih estetskih procedura tokom trudnoće, treba imati u vidu da bezbednost metoda i uređaja nije procenjivana, niti će se procenjivati na trudnicama i dojiljama, kao i da nije poznat njihov uticaj na plod. U ovom slučaju su savetovanje i detaljna diskusija o bezbednosti procedure, od izuzetnog značaja. Trudnica/dojilja treba da bude svesna svih prijavljenih i teoretskih rizika koji su povezani sa primenom EP tokom trudnoće i laktacije, kao i nedostatka dokaza o bezbednosti određenih procedura.

Literatura

1. Gontijo G, Gualberto GV, Madureira NA. Dermatologic surgery and cosmetic procedures during pregnancy — a systematic review. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010; 2(1): 39-45.
2. Kar S, Krishnan A, Shivkumar PV. Pregnancy and skin. *J Obstet Gynecol India*. 2012; 62(3): 268-75.
3. Tyler KH. Physiological skin changes during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2015; 58(1): 119-24.
4. Trivedi MK, Kroumpouzos G, Murase JE. A review of the safety of cosmetic procedures during pregnancy and lactation. *Int J Womens Dermatol*. 2017; 3(1): 6-10.
5. Ficheux AS, Wesolek N, Chevillotte G, Roudot AC. Consumption of cosmetic products by the French population. First part: Frequency data. *Food Chem Toxicol*. 2015; 78: 159–69.
6. Bernard A, Dornic N, Roudot A, Ficheux A. Probabilistic exposure assessment to face and oral care cosmetic products by the French population. *Food Chem Toxicol*. 2018; 111: 511-24.
7. Marie C, Cabut S, Vendittelli F, Sauvart-Rochat MP. Changes in cosmetics use during pregnancy and risk perception by women. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13(4): 383.
8. Bavoux C, Picot V, Roudot A, Verdier C, Sater N, Ould Elhkim M, Desmares C. Pregnant women exposure assessment to cosmetic products. *Toxicol Lett*. 2011(205): S255-256.
9. Biesterbos JWH, Dudzina T, Delmaar CJE, Bakker MI, Russel FGM, von Goetz N, Scheepers PTJ, Roeleveld N. Usage patterns of personal care products: important factors for exposure assessment. *Food Chem. Toxicol*. 2013; 55: 8–17.
10. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on p-phenylenediamine, 26-27 June 2012 [cited 2019 June 25]. Available from: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_094.pdf.
11. Chongo-Faruk V. Allergies and other occupational diseases in the hairdressing industry: allergies in the workplace. *Curr Allergy Clin Im*. 2016; 29(3): 180-88.
12. Arora H, Tosti A. Safety and efficacy of nail products. *Cosmetics*. 2017; 4(3): 24-43.

13. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on the safety of the use of formaldehyde in nail hardeners, SCCS/1538/14, written procedure 7 November 2014, revision of 16 December 2014 [cited 2019 June 25]. Available from:
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_164.pdf.
14. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on the safety of cosmetic ingredients HEMA (CAS 868-77-9) and Di-HEMA Trimethylhexyl Dicarbamate (CAS 41137-60-4/72869-86-4)-Submission I (Sensitisation only), SCCS/1592/17, preliminary version adopted on 22 December 2017, final version adopted on 21-22 June 2018 [cited 2019 June 25]. Available from:
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_214.pdf.
15. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation 10th revision, 24-25 October 2018, SCCS/1602/18 [cited 2019 June 25]. Available from:
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_224.pdf.
16. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 Nov 2009 on cosmetic products (consolidated version of 01/08/2018) [cited 2019 June 25]. Available from:
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02009R1223-20180801&from=EN>.
17. Zakon o predmetima opšte upotrebe; Službeni glasnik RS 25/2019.
18. Đukić-Čosić D, Antonijević B. Zašto je potrebna toksikološka procena rizika za kozmetički proizvod? *Arh. farm.* 2018; 68: 971–89.
19. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on Vitamin A (Retinol, Retinyl Acetate, Retinyl Palmitate), SCCS/1576/16, 20 April 2016, final version of 6 October 2016, CORRIGENDUM on 23 December 2016 [cited 2019 June 25]. Available from:
https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_199.pdf.
20. Nohynek GJ. Commentary on the safety of topical vitamin A in cosmetics. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2017; 89: 302-4.
21. Lukić M. Konzervansi, sredstva za bojenje i UV filteri u kozmetičkim proizvodima: aspekti bezbedne primene. *Arh. farm.* 2018; 68: 934–48.
22. Savić S, Paunović J. Bezbednost kozmetičkih proizvoda u svetlu evropskih propisa: Kozmetička uredba 1223/2009. *Arh. farm.* 2018; 68: 911-33.
23. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Memorandum on Endocrine Disruptors, SCCS/1544/14, 16 December 2014 [cited 2019 June 25]. Available from:
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_009.pdf.
24. de Renzy-Martin KT, Frederiksen H, Christensen JS, Kyhl HB, Andersson AM, Husby S, Barington T, Main KM, Jensen TK. Current exposure of 200 pregnant Danish women to phthalates, parabens and phenols. *Reproduction.* 2014; 147(4): 443-53.

25. Ghazarian AA, Trabert B, Robien K, Graubard BI, McGlynn KA. Maternal use of personal care products during pregnancy and risk of testicular germ cell tumors in sons. *Environ Res.* 2018; 164: 109-13.
26. Braun JM, Just AC, Williams PL, Smith KW, Calafat AM, Hauser R. Personal care product use and urinary phthalate metabolite and paraben concentrations during pregnancy among women from a fertility clinic. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2014; 24(5): 459-66.
27. Steinberg BJ, Hilton IV, Iida H, Samelson R. Oral health and dental care during pregnancy. *Dental Clinics.* 2013; 57(2): 195-210.
28. Etzel TM, Calafat AM, Ye X, Chen A, Lanphear BP, Savitz DA, Yolton K, Braun JM. Urinary triclosan concentrations during pregnancy and birth outcomes. *Environ Res.* 2017; 156:505-11.
29. Maluf DF, Roters F, Silva LCF. Current Cosmetic Treatments in Pregnancy. *Int J Med Health Sci* 2017; 11 (3): 100-6.
30. Sur D, Chakravorty R. The Effects of Topically-Applied Skin Moisturizer on Striae Gravidarum in East Indian Women. *J Clin Exp Dermatol Res.* 2015; 6(6): 303.
31. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on dihydroxyacetone, 14 December 2010 [cited 2019 June 25]. Available from: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_048.pdf.
32. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Annual Review of Cosmetic Ingredient Safety Assessments--2002/2003. *Int J Toxicol.* 2005; 24: 1-120.
33. Pugashetti R, Shinkai K. Treatment of acne vulgaris in pregnant patients. *Dermatol Ther.* 2013; 26(4): 302-11.
34. Lee KC, Korgavkar K, Dufresne Jr RG, Higgins HW. Safety of cosmetic dermatologic procedures during pregnancy. *Dermatol Surg.* 2013; 39(11): 1573-86.
35. Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs DL, Helfrich YR. Treatment of acne in pregnancy. *J Am Board Fam Med.* 2016; 29(2): 254-62.
36. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on salicylic acid (CAS 69-72-7) - Submission I, preliminary version of 10 September 2018, final version of 21 December 2018, SCCS/1601/18 [cited 2019 June 25]. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_223.pdf.
37. Nohynek GJ, Antignac E, Re T, Toutain H. Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2010; 243(2): 239-59.
38. Chua-Goheco A, Bozzo P, Einarson A. Safety of hair products during pregnancy: Personal use and occupational exposure. *Can Fam Physician.* 2008; 54(10): 1386-8.
39. Kim D, Kang MY, Choi S, Park J., Lee HJ, Kim EA. Reproductive disorders among cosmetologists and hairdressers: a meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2016; 89(5): 739-53.
40. Andersen FA. Annual Review of Cosmetic Ingredient Safety Assessments: 2007-2010. *Int J Toxicol.* 2011; 30(5_suppl): 73S-127S.

41. Nohynek GJ, Skare JA, Meuling WJ, Wehmeyer KR, de Bie AT, Vaes WH, Dufour EK, Fautz R, Steiling W, Bramante M, Toutain H. Human systemic exposure to [14C]-paraphenylenediamine-containing oxidative hair dyes: Absorption, kinetics, metabolism, excretion and safety assessment. *Food Chem Toxicol.* 2015; 81: 71-80.
42. Pak VM, Powers M, Liu J. Occupational chemical exposures among cosmetologists: risk of reproductive disorders. *Workplace Health Saf.* 2013; 61(12): 522-28.
43. Draelos ZD. Cosmetic treatment of nails. *Clin Dermatol.* 2013; 31: 573–77.
44. SCCP (Scientific Committee on Consumer Products), Opinion on toluene, 15 April 2008 [cited 2019 June 25]. Available from:
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_133.pdf.
45. Konda D, Thappa D. Mesotherapy: What is new? *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013; 79(1): 127-34.
46. Toivo T, Orreveteläinen P, Kännälä S, Toivonen T. Survey on limiting exposure to ultrasound. STUK-TR 26. Helsinki 2017. 25 pp + appendix 5 p. ISBN 978-952-309-381-2 [cited 2019 June 25]. Available from: <http://www.julkari.fi/handle/10024/134850>.
47. Babilas P, Schreml S, Szeimies RM, Landthaler M. Intense pulsed light (IPL): a review. *Lasers Surg. Med.* 2010; 42(2): 93-104.
48. Paasch U, Bodendorf MO, Grunewald S, Simon JC. Skin rejuvenation by radiofrequency therapy: methods, effects and risks. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7(3): 196-203.
49. Kaushik SB, Alexis AF. Nonablative fractional laser resurfacing in skin of color: evidence-based review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017; 10(6): 51-67.

Cosmetic products and non-invasive aesthetic procedures: safety of usage and recommendations regarding selection during pregnancy and lactation

Mila Filipović^{1*}, Milica Lukić², Snežana Savić²

¹Higher Education School of Professional Health Studies, Cara Dušana 254,
11080 Belgrade, Serbia

²University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical
Technology and Cosmetology, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

*Corresponding author: Dr sci. med. Mila Filipović,
e-mail: millatrbovic@hotmail.com

Summary

Changes of the skin and skin appendages, which occur during pregnancy, are often the cause of discontentment and the reason why pregnant and breastfeeding women use numerous cosmetic products on the daily basis and show the interest for the different aesthetic procedures. Although safety of cosmetic products must be confirmed before the product is placed on the market, the fact is that their safety, as well as the safety of aesthetic procedures, is not estimated on pregnant or breastfeeding women. The selection of an appropriate product is further complicated by the absence of the list of allowed raw materials which should be considered during pregnancy and lactation, especially for substances that are known or potential endocrine disruptors or substances which are (potentially) toxic for the reproduction. Additionally, there are no official recommendations issued by the regulatory bodies or any healthcare associations, which would facilitate the selection of cosmetic products during pregnancy and breastfeeding and reduce the possible fear regarding the exposure of fetus/baby to unsafe ingredients.

The paper provides an overview of the safety data of the specified cosmetic ingredients, different categories of cosmetic products and non-invasive aesthetic procedures, with an attempt to consolidate those data into the specific recommendations regarding selection and their usage during pregnancy and lactation.

Key words: cosmetic products, non-invasive aesthetic procedures, safety, pregnancy, lactation, recommendations