



FACULDADES NOVA ESPERANÇA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

VITORIA ALVES PEREIRA

**SEGURANÇA DOS PRODUTOS COSMÉTICOS:**  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

JOÃO PESSOA

2023

VITORIA ALVES PEREIRA

**SEGURANÇA DOS PRODUTOS COSMÉTICOS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Faculdades Nova Esperança – FACENE, como  
exigência para a obtenção do Título de Bacharel  
em Farmácia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elisana Afonso de Moura  
Pires

JOÃO PESSOA

2023

P496s

Pereira, Vitoria Alves

Segurança dos produtos cosméticos: uma revisão sistemática  
/ Vitoria Alves Pereira. – João Pessoa, 2023.

17f.; il.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. D<sup>ª</sup>. Elisana Afonso de Moura Pires.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) –

VITORIA ALVES PEREIRA

**SEGURANÇA DOS PRODUTOS COSMÉTICOS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pela aluna Vitoria Alves Pereira do curso de bacharelado em farmácia, tendo obtido o conceito de \_\_\_\_\_, conforme a apreciação da banca examinadora constituída pelos professores:

Aprovado (a) em: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elisana Afonso de Moura Pires  
Orientadora (FACENE)

---

Prof. Me. Mysrayn Yargo de Freitas Araújo Reis  
Membro (FACENE)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Denise Maria Ferreira Leite

Membro (FACENE)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>5</b>
<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>6</b>
<b>3 RESULTADOS .....</b>	<b>7</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>15</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>16</b>

# SEGURANÇA DOS PRODUTOS COSMÉTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

## SAFETY OF COSMETIC PRODUCTS: A SYSTEMATIC REVIEW

Vitoria Alves Pereira<sup>1</sup>  
Elisana Afonso de Moura Pires<sup>2</sup>

### RESUMO

Os cosméticos são produtos de venda livre, utilizados na maioria das vezes pelas pessoas de forma autônoma, ou seja, utilizam os produtos sem orientação profissional, ou sem indicação médica. Esse uso indiscriminado pode trazer prejuízos ao consumidor, uma vez que podem provocar efeitos adversos. Um dos parâmetros usados para avaliação da qualidade dos produtos cosméticos é o nível de toxicidade dos insumos, por essa razão, a composição e as propriedades físico-químicas destes produtos são significativas. Neste sentido, este trabalho teve por objetivo avaliar a segurança dos produtos cosméticos, através de uma revisão sistemática da literatura. A revisão sistemática foi realizada por meio de uma busca especializada nas bases de dados PubMed, Scopus e Embase, entre os períodos de julho de 2023 a novembro de 2023, utilizando as seguintes palavras-chave: cosméticos (*cosmetics*), toxicidade (*toxicity*), segurança (*security*), ingredientes cosméticos (*cosmetic ingredient*), risco potencial (*potential risk*), combinação através dos operadores booleanos “E” (“AND”) e “OU” (“OR”). Na busca inicial foram identificados um total de 677 artigos, e após a aplicação de todos os critérios de inclusão e exclusão na amostra selecionada 12 produções originais para a realização do estudo. Um quantitativo de 32 substâncias foi identificado nos estudos, por apresentarem problemas como; toxicidade, sensibilização dérmica, fototoxicidade, irritação ocular e alteração do sistema endócrino. A maioria das substâncias descritas são ingredientes da classe dos conservantes, sendo 28% encontrado nos estudos, como metilisotiazolinona (MI) e metilcloroisotiazolinona (MCI) relacionados a irritação dérmica, corantes 28% como a curcumina e a shikonina, relatadas com potencial risco de fototoxicidade e de irritação cutânea, e os clareadores 28%, como a hidroquinona, associada ao risco de toxicidade sistêmica. Neste sentido, a pesquisa destacou a importância contínua de monitorar, regulamentar e avaliar a segurança dos produtos cosméticos. Entretanto, alguns estudos não proporcionaram muita clareza nos resultados, necessitando de mais pesquisas associadas para verificação da quantidade padrão. A segurança dos produtos cosméticos não é apenas uma questão de estética, é uma questão de saúde pública, que merece atenção contínua e ação para proteger o bem-estar dos consumidores.

**Palavras-chave:** Toxicidade; Conservante; Risco; Excipientes Farmacêuticos.

### ABSTRACT

Cosmetics are over-the-counter products, used most of the time by people independently, that is, they use the products without professional guidance or medical advice. This indiscriminate use can cause harm to the consumer, as it can cause adverse effects. One of the parameters used to evaluate the quality of cosmetic products is the level of toxicity, for this reason, the composition and physical-chemical properties of these products are significant. In this sense, this work aimed to evaluate the safety of cosmetic products, through a systematic review of the literature. The systematic review was carried out through a specialized search in the PubMed, Scopus and Embase databases, between the periods of July 2023 and November 2023, using the following keywords: cosmetics, toxicity, security, cosmetic ingredient, potential risk, combined using the Boolean operators “AND” (“AND”) and “OR” (“OR”). In the initial search, a total of 677 articles were identified, and after applying all inclusion and exclusion criteria, 12 original productions were selected to carry out the study. A total of 32 substances were identified in the studies, as they presented problems such as; toxicity, dermal sensitization, phototoxicity, eye irritation and alteration of the endocrine system. The largest quantity of substances described are products from the preservative class, such as methylisothiazolinone (MI) and methylchloroisothiazolinone (MCI) related to dermal irritation, dyes such as curcumin and shikonin, reported with potential risk of phototoxicity and skin irritation, and lighteners, such as hydroquinone, associated with the risk of systemic toxicity. In this sense, the research highlighted the continued importance of monitoring, regulating and evaluating the safety of cosmetic

products. However, some studies did not provide much clarity in the results, requiring more associated research to verify the standard quantity. The safety of cosmetic products is not just a matter of aesthetics, it is a public health issue, which deserves continued attention and action to protect the well-being of consumers.

**Keywords:** Toxicity; Preservative; Risk; Pharmaceutical Excipients.

## 1 INTRODUÇÃO

A preocupação com a aparência faz parte da cultura moderna. Nesse contexto, a busca pelo “padrão” de beleza perfeito foi imposta pela própria sociedade. Dessa forma, a busca por tratamentos e por cosméticos que façam mudanças na aparência física e que proporcionem aumento da autoestima crescem a cada dia. No Brasil, o padrão de beleza tem se tornado de grande valor frente à sociedade. As propagandas publicitárias enfatizam cada vez mais os anúncios de cosméticos e estimulam o seu uso, atingindo principalmente o público feminino<sup>1</sup>.

Os produtos cosméticos são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado<sup>2</sup>.

Os cosméticos encontram-se no setor de HPPC (Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos), um dos setores que mais crescem no Brasil. No contexto geral, o Brasil vem dominando a 4ª posição no mercado de beleza e cuidados pessoais do mundo, ficando atrás apenas dos Estados Unidos da América (EUA), China e Japão. Dessa forma, o Brasil vem se consolidando no mercado, aumentando sua representatividade e o peso diante do mercado mundial<sup>3</sup>.

No Brasil, as categorias mais vendidas no setor de cosméticos são: em 2º estão as fragrâncias, os produtos masculinos e os desodorantes; em 3º temos os produtos infantis e os de proteção solar; em 4º ficam os produtos de cuidados com o cabelo; em 5º os de higiene oral e os produtos para banho; em 7º as maquiagens; em 8º os produtos de cuidados com a pele; e em 10º os produtos depilatórios<sup>3</sup>.

Os cosméticos são produtos de venda livre, utilizados na maioria das vezes pelas pessoas de forma irracional, ou seja, utilizam os produtos sem orientação profissional, ou sem indicação médica. Esse uso indiscriminado pode trazer prejuízos ao consumidor, visto que, podem provocar efeitos adversos. Muitos ignoram ou nunca foram orientados sobre os riscos que estes produtos podem trazer<sup>4</sup>.

Um dos parâmetros usados para avaliação da qualidade dos produtos cosméticos é o nível de toxicidade, por essa razão, a composição e as propriedades físico-químicas destes produtos são significativas. As reações indesejadas mais comuns são as alergias desencadeadas no local da aplicação, seja ela com base na intensidade e sensibilização envolvendo os mecanismos imunológicos. Os agentes tóxicos causam uma reação contra o próprio organismo, sendo classificadas como reações locais ou sistêmicas<sup>5</sup>.

As empresas precisam dedicar-se para encontrar novas tecnologias que beneficiem as particularidades da composição da pele dos brasileiros. Dessa forma, as indústrias precisam desenvolver produtos de acordo com as características da população. É importante analisar os produtos cosméticos com maior demanda no mercado consumidor. Assim, é possível identificar as substâncias que estão sendo inseridas no mercado e esclarecer a população sobre os seus riscos e benefícios<sup>6</sup>.

Neste sentido, este trabalho teve por objetivo avaliar a segurança dos produtos cosméticos, através de uma revisão sistemática da literatura.

## **2 METODOLOGIA**

O presente estudo foi desenvolvido em 2023 através de uma revisão sistemática da literatura, com base no protocolo Meta-Analyses (PRISMA) guidelines.

A análise foi realizada por meio de uma busca especializada nas bases de dados PubMed, Scopus e Embase e as seguintes combinações de palavras-chave foram utilizadas: cosméticos (*cosmetics*), toxicidade (*toxicity*), segurança (*security*), ingredientes cosméticos (*cosmetic ingredient*), risco potencial (*potential risk*). Para o procedimento da coleta de dados foi empregado o cruzamento das palavras-chave escolhidas em inglês e português através da utilização dos operadores booleano “E” (“AND”) e “OU” (“OR”) considerando a presença das palavras em qualquer lugar do trabalho. As bases de dados foram acessadas entre os períodos de junho /2023 a novembro/2023.

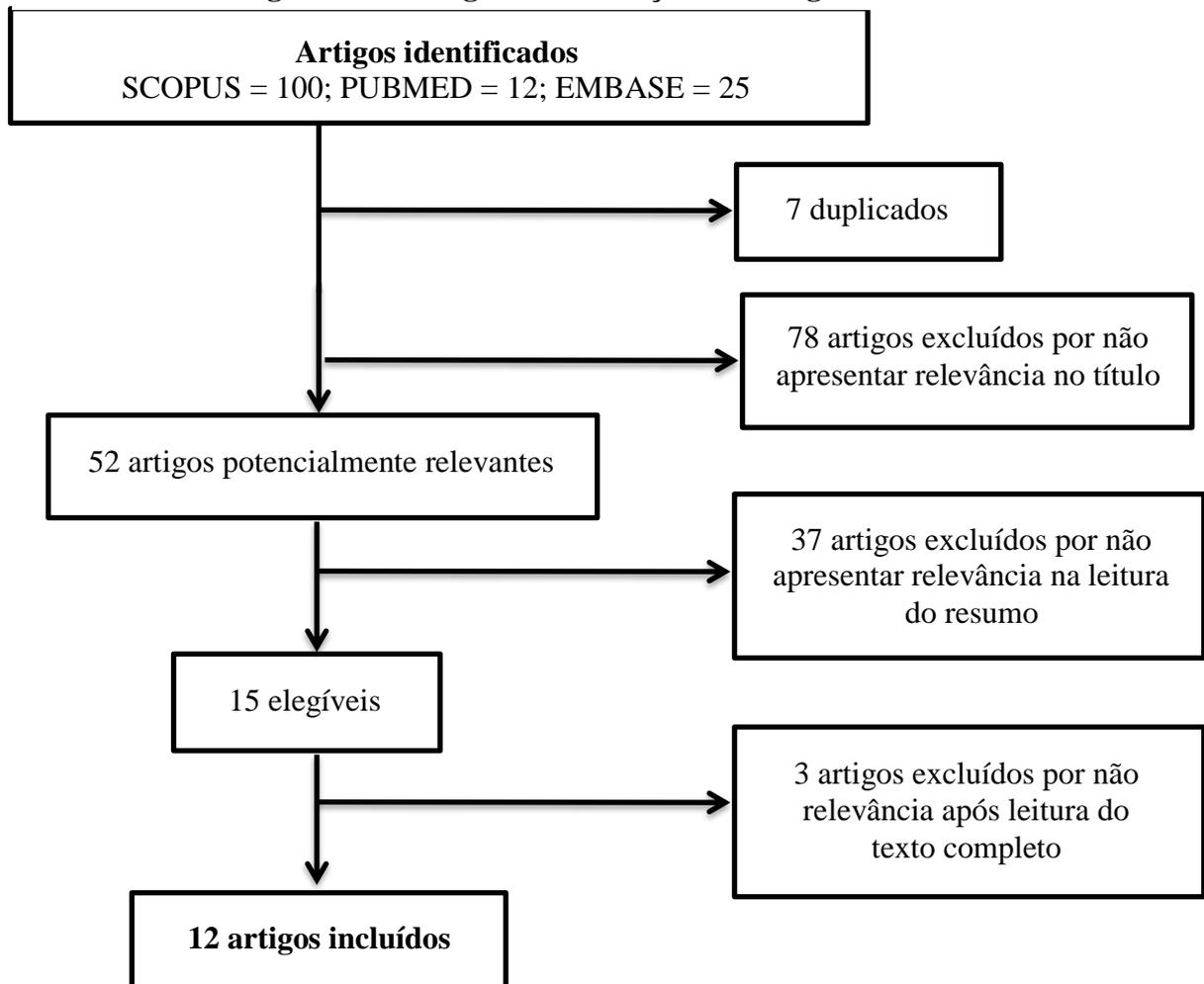
Os títulos, resumos e artigos completos foram lidos às cegas. Para a inclusão dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios: artigos completos em português ou língua estrangeira, apenas nas bases de dados descritas anteriormente e publicados entre os anos de 2018 a 2023. Foram excluídos, artigos de metanálises, resumos, anais de congressos, editoriais/cartas, relatos de casos e artigos de revisão da literatura.

Os dados obtidos foram 12 artigos tabelados com os seguintes pontos de interesse: substância química, função farmacotécnica, quantidade utilizada e toxicidade.

### 3 RESULTADOS

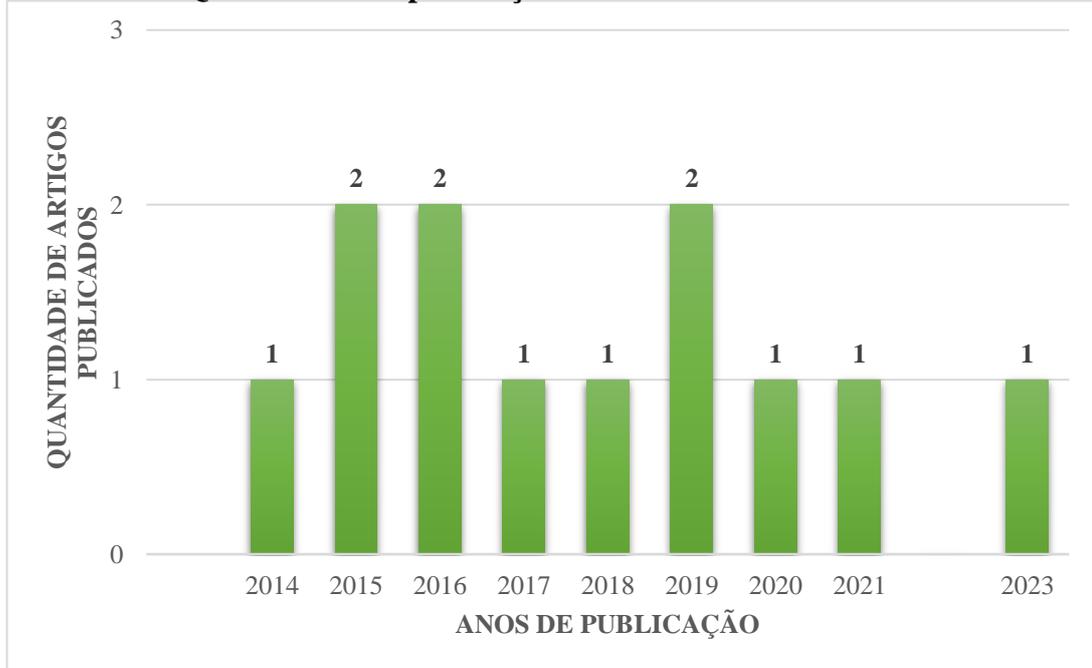
Na primeira busca nas bases de dados, um total de 677 artigos foram identificados a partir de uma revisão preliminar. Com a aplicação dos filtros, 137 artigos foram selecionados para a triagem dos títulos e resumos. Após a seleção por títulos e resumos e a remoção de duplicatas, 15 artigos foram elegíveis e submetidos a revisão completa do texto. Entre os artigos citados, foram selecionados criteriosamente 12 produções originais para a realização do estudo sobre segurança do produto cosmético. Sendo 2 artigos da plataforma PubMed, 9 artigos do Scopus e 1 artigo do Embase.

**Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos incluídos**



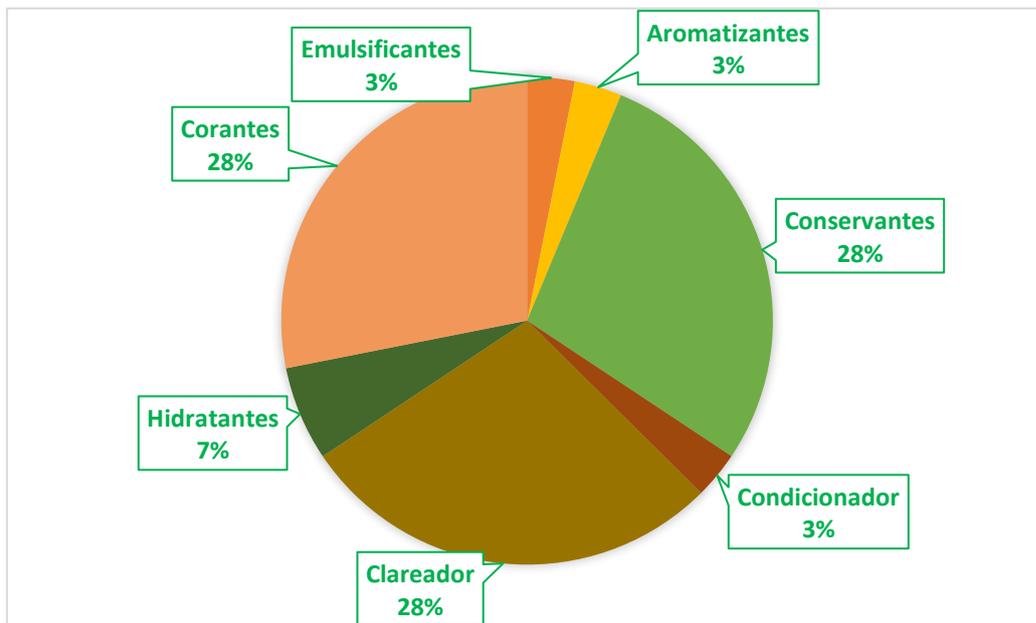
Fonte: Autora (2023)

O gráfico 1 mostra a relação da quantidade de artigos *versus* o ano de publicação. É possível observar que houve um maior quantitativo nos anos 2015, 2016 e 2019, uma vez que estes apresentaram estudos relevantes e que se adequaram a temática proposta.

**Gráfico 1 - Quantitativo de publicações inclusas entre os anos de 2013 a 2023**

Fonte: Autora (2023)

Foram encontrados nos 12 artigos selecionados um quantitativo de 32 substâncias, que presumivelmente apresentam toxicidade na concentração utilizada no estudo, como; sensibilização dérmica, fototoxicidade, irritação ocular e desregulador do sistema endócrino (Quadro 1). As substâncias com risco potencial de causar efeitos adversos foram classificadas de acordo com a função farmacotécnica e funcional nos produtos avaliados (Gráfico 2). Conforme a avaliação dos artigos, observa-se uma maior quantidade de conservantes, corantes e clareadores, com porcentagem de 28% cada.

**Gráfico 2 - Substâncias utilizadas nas formulações cosméticas**

Fonte: Autora (2023)

**Quadro 1 – Síntese dos artigos incluídos na revisão sistemática**

REFERÊNCIA	SUBSTÂNCIA QUÍMICA	FUNÇÃO FARMACOTÉCNICA	QUANTIDADE UTILIZADA	TOXICIDADE	BASE DE DADOS
FILIPOVIĆ et al., 2016 <sup>8</sup>	Alquil poliglicosídeos + álcool hidroxiestearílico e hidroxiestearil glicosídeo (Simulgreen™)	Emulsificante	5%	Eritema	PUBMED
ANDERSEN et al., 2015 <sup>9</sup>	Musgo de carvalho novo (atranol + cloroatranol)	Aromatizante	0,1% (48 ppm + 37 ppm)	Dermatite	PUBMED
MONNOT et al., 2019 <sup>10</sup>	Metilisotiazolinona (MI) Metilcloroisotiazolinona (MCI)	Conservantes	0.35% 1,15%	Sensibilização dérmica	EMBASE
CHEN et al., 2023 <sup>11</sup>	Cloridrato de cisteamina	Clareador	0.18 mM	Dermatite	SCOPUS
PAN et al., 2021 <sup>12</sup>	<i>Coptis</i> <i>P. amurensis</i> Curcumina Shikonina	Hidratantes Corantes	10% 5% 10% 10%	Fototoxicidade e Dermatite	SCOPUS
KENDA et al., 2020 <sup>13</sup>	Triclocarban, Triclosan Bromoclorofeno Clorofeno Escalazol	Conservantes	0,1, 1,0 e 10 µM	Desregulador do sistema endócrino	SCOPUS
ÁVILA et al., 2019 <sup>14</sup>	P-fenilenodiamina	Corante	0,03% a 4,3%,	Dermatite	SCOPUS
TOWLE et al., 2018 <sup>15</sup>	Metilcloroisotiazolinona (MCI) Metilisotiazolinona (MI)	Conservantes	1.15% 0.35%	Fortes sensibilizadores de pele	SCOPUS
LEE et al., 2017 <sup>16</sup>	Orange 5 – Dibromofluoresceína Red 22 – Eosina YS Red 28 – Floxina B Red 27 – Tetracloro - tetrabromofluoresceína	Corantes	50 mg	Irritação ocular	SCOPUS

	Red 21 – Tetrabromofluoresceína Yellow 8 - Uranina				
<b>MATSUMOTO et al., 2016<sup>17</sup></b>	Hidroquinona	Clareador	3,3%	Toxicidade sistêmica	SCOPUS
<b>KIM et al., 2015<sup>18</sup></b>	Isopropilparabeno Isobutilparabeno	Conservantes	100, 200, 600, 1200 mg/kg	Toxicidade dérmica	SCOPUS
<b>TSAI et al., 2014<sup>19</sup></b>	Bai-Zhi-Kao (BZK) <i>Ampelopsis japonica</i> <i>Angelicae dahuricae</i> <i>Bletilla striata</i> <i>Atractylodis macrocephalae</i> <i>Herba asari</i> <i>Sclerotium Poria cocos</i>	Clareador	50 gramas  450 gramas	Dermatite	SCOPUS

Fonte: Autora (2023)

#### 4 DISCUSSÃO

Monnot *et al*<sup>10</sup> e Towle *et al*<sup>15</sup> analisaram o potencial dos conservantes em agir como sensibilizadores de pele causando irritação dérmica, uma das etapas primordiais para a avaliação da segurança de cosméticos. Os dois estudos avaliaram o conservante Kathon CG, amplamente utilizado em produtos cosméticos, sendo eficaz contra fungos, leveduras e bactérias, em condicionadores com enxágue. Este conservante é composto por uma mistura de isotiazolinonas, especificamente o metilisotiazolinona (MI) e metilcloroisotiazolinona (MCI), cuja porcentagem aceitável em produtos cosméticos é de 0,1% em peso (15 ppm).

Nos estudos de Monnot *et al*<sup>10</sup>, os conservantes estavam presentes em quantidades aceitáveis, visto que foi verificado uma concentração de 0,1% de Kathon CG (MI + MCI), onde ambos os conservantes estavam numa concentração de 0,35% e 1,15%, respectivamente. O nível exposição do consumidor foi de 0,00465  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , o que correspondeu a uma margem de segurança de 2, não apresentando nenhum tipo de sensibilização dérmica nas concentrações relatadas, uma vez que se considera que valores de margem de segurança maiores que 1 indicam que a exposição do constituinte não induz nenhum tipo de sensibilização da pele<sup>10</sup>.

Towle *et al*<sup>15</sup> avaliaram a concentração de MI e MCI em produtos com enxágue e sem enxágue. A concentração no produto com enxágue foi de 15 ppm, com margem de segurança variando de 5 a 63, e em produtos sem enxágue foi de 7,5 ppm, com margem de segurança variando de 0,03 a 1,49<sup>15</sup>. Desta forma, observaram que em produtos sem enxágue a margem de segurança estava baixa, sendo relatados um aumento no risco de indução de sensibilização devido a uma maior exposição do produto. Em contraste, os produtos enxaguáveis não foram associados a um risco potencial aumentado de indução de sensibilização cutânea<sup>15</sup>. Os resultados fornecem evidências de que alguns produtos sem enxágue contendo a concentração segura máxima recomendada de Kathon CG podem aumentar o risco de indução de sensibilização devido à exposição ao MCI/MI. Em contrapartida, os produtos enxaguáveis não foram associados a um risco potencial aumentado de indução de sensibilização cutânea<sup>15</sup>.

Além dos conservantes, Monnot *et al*<sup>10</sup> analisou o agente condicionante estearamidopropil dimetilamina. Com relação a este agente condicionante, o estudo observou que a concentração máxima de estearamidopropil dimetilamina encontrada nos condicionadores analisados foi de 1%, e o nível de exposição do consumidor foi de 1  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , o que correspondeu a uma margem de segurança de 10, não sendo relatados sensibilização dérmica para esta concentração<sup>10</sup>.

Devido à larga utilização dos parabenos nos produtos cosméticos, houve uma crescente preocupação sobre o risco a saúde humana após exposição desses produtos. Assim, estudos vêm

sendo realizados para investigar de forma mais abrangente a segurança dos parabenos. Neste sentido, a toxicidade dérmica relacionada a utilização de isopropilparabeno (IPP) e isobutilparabeno (IBP) ou a mistura das duas substâncias foi avaliada. Os resultados dos exames histopatológicos em ratas, avaliados de forma macroscópicas e microscópicas, apontaram danos cutâneos fracos ou moderados, a partir da concentração de 1:1 da mistura de ambos os parabenos aplicados nas concentrações de 100, 200, 600, 1200 mg/kg. Entretanto, os testes realizados nos grupos que receberam os parabenos isolados, não mostraram alterações significativas. Os autores relataram também que o estudo utilizou concentrações maiores do que o usualmente utilizado em produtos cosméticos, sugerindo que mais estudos são necessários, nos quais as doses analisadas sejam similares as doses as quais os seres humanos são expostos<sup>18</sup>.

Produtos químicos desreguladores endócrinos podem interferir na homeostase hormonal e ter efeitos adversos tanto para os humanos quanto para o meio ambiente. A sua identificação é cada vez mais difícil devido à falta de testes toxicológicos adequados. O potencial de alguns conservantes como desreguladores endócrinos foi avaliado em um estudo por métodos *in silico*. Foram avaliados os efeitos dos conservantes triclocarban, triclosan, bromoclorofeno, clorofeno e climbazol nos receptores nucleares. Os resultados demonstraram que todos os conservantes apresentaram atividade agonista e/ou antagonista para as linhagens celulares endócrinas analisadas, demonstrando que tais conservantes possuem um potencial desregulador endócrino, sendo necessário determinar melhor os seus efeitos no sistema endócrino e a necessidade de reavaliar os riscos que representam para a saúde humana e o ambiente<sup>13</sup>.

Além dos conservantes, algumas substâncias com ação clareadora também apresentaram um potencial risco de ocasionar uma dermatite, e toxicidade sistêmica, como é o caso do cloridrato de cisteamina, uma substância com crescente uso nos cosméticos e com potencial alergênico. Neste sentido, o potencial alergênico desta substância foi analisado durante o desenvolvimento, utilizando um modelo de peixe-zebra. Os resultados mostraram que a exposição ao cloridrato de cisteamina a uma concentração de 0,18 mM, levou a algumas irritações oculares, fornecendo uma base para a avaliação do risco à saúde pública de ingredientes alergênicos em cosméticos<sup>11</sup>.

Algumas derivados de plantas medicinais utilizadas como clareadores também foram descritas por apresentaram um potencial de causar dermatite. Foram avaliados 6 derivados de origem vegetal comumente utilizados na medicina chinesa com ação clareadora. Os derivados analisados individualmente foram as raízes de *Angelicae dahuricae* e *Ampelopsis japônica*, rizomas de *Atractylodis macrocephalae* e *Bletilla striata*, além do esclerócio de *Poria cocos* e

da erva Asari, e a preparação Bai-Zhi-Kao (BZK), foi preparada utilizando todos os fitoterápicos juntos. Os preparados foram analisados através de teste de patch e foto patch, em 30 indivíduos<sup>19</sup>. Entre os 30 indivíduos, 6 (20%) apresentaram reações ao BZK, e entre os indivíduos que foram testados com os derivados vegetais de forma individuais a maioria apresentou reações positivas para *Ampelopsis japonica* (18 = 60%), seguido por *Bletilla striata* (5 = 16,7%), *Atractylodis macrocephalae* (3 = 10%), *Angelicae dahuricae* (1 = 3,3%) e erva Asari (1 = 3,3%). Ao contrário, *Poria cocos* não apresentou nenhuma reação positiva. Desta forma, o BZK e seus constituintes podem apresentar potencial risco latente de dermatite e devem ser usados com cuidado, com ampla advertência sobre o risco potencial<sup>19</sup>.

A hidroquinona, conhecida por possuir uma ação clareadora, sendo utilizada no tratamento de melasmas, é absorvida pela pele, sendo necessária uma avaliação de risco para verificar a possível toxicidade sistêmica. Em estudo realizado, os autores avaliaram o risco da hidroquinona, presente em quatro cosméticos, em causar efeitos sistêmicos<sup>17</sup>. As taxas de permeação da hidroquinona na pele foram avaliadas em estudos *in vitro* e *in vivo*. Os quatro cosméticos apresentavam a hidroquinona em concentrações de 0,3%, 1,0%, 2,6% e 3,3%. Os resultados mostraram que a concentração mais alta de hidroquinona no plasma foi de 4,64 mg/L observada 60 minutos após a aplicação de um dos cosméticos, cuja concentração de hidroquinona no produto é de 3,3%. Desta forma, o estudo demonstra que a substância tem potencial de causar além de dermatite uma toxicidade sistêmica, da mesma forma que os outros ativos clareadores observados<sup>17</sup>.

Alguns estudos relataram que os corantes também podem ser maléficos ao organismo humano, podendo causar fototoxicidade, dermatite e irritação ocular<sup>12,14,16</sup>.

Entre os corantes avaliados, estão a curcumina e a shikonina, as quais foram avaliadas com relação ao potencial risco de fototoxicidade e de irritação cutânea. No mesmo estudo, avaliaram também o risco de fototoxicidade e de irritação cutânea para extratos das ervas *Coptis chinensis*, e *Phellodendron amurense*, utilizados como hidratantes<sup>12</sup>. As concentrações utilizadas nos testes de contato foram 5%, 10% e 25%, testadas em 10 indivíduos. Desta forma, os resultados demonstraram que a concentração inicial que pode causar dermatite e fototoxicidade é de 10% para *Coptis chinensis*, curcumina e shikonina, e de 5% para *P. amurense*.

Os autores sugeriram que a combinação de agentes fitoterápicos em cosméticos na concentração de 5% para *Coptis chinensis*, shikonina e curcumina podem ser aplicados com segurança sem induzir reações alérgicas e fotossensíveis de contato, no entanto para *P. amurense*, a menor concentração testada apresentou risco de causar dermatite e fototoxicidade.

Desta forma, mais estudos são necessários para verificar se em concentrações menores que 5%, *P. amurense*, pode ser segura<sup>12</sup>.

A presença da substância p-fenilenodiamina (PPD), foi associada ao risco de sensibilização da pele, em produtos de coloração capilar<sup>14</sup>. Os pesquisadores testaram 10 produtos, contendo a substância p-fenilenodiamina. De acordo com os resultados obtidos nos testes *in vitro*, mDPRA (ensaio análogo ao ensaio de reatividade direta do peptídeo), IL-18 (análise da produção intracelular de IL-18 por queratinócitos HaCaT), U-SENS (teste de ativação da linhagem celular U937), análise do nível de IL-8 intracelular e GARD skin (análise dos níveis transcricionais de biomarcadores genômicos para sensibilização da pele, a PPD é uma substância fortemente relacionada a sensibilização da pele, em concentrações que variam entre 0,03% a 4,3%<sup>14</sup>.

Os corantes Orange 5 (Dibromofluoresceína), Red 22 (Eosina YS), Red 28 (Floxina B), Red 27 (Tetracloro-tetrabromofluoresceína), Red 21 (Tetrabromofluoresceína) e o Yellow 8 (Uranina), conhecidos como corantes de alcatrão de carvão e proibidos nos EUA, pelo potencial de causar irritação ocular, foram estudados. Os autores realizaram testes *in vitro*, RhCEs: EpiOcular™ e MCTT HCE™ em um modelo de peixe-zebra, com concentração de 50 mg para todos os corantes, e observaram que todos promovem irritação ocular, a diferença é o grau da irritação. O Red 28 foi classificado como categoria 1 por causar irritação grave e o Yellow 8 e o Orange 5, como sendo de categoria 2, por causar uma irritação mais branda<sup>16</sup>.

Entre as classes de substâncias encontradas nos estudos de segurança de produtos cosméticos, os emulsificantes também foram avaliados, mais especificamente um produto Simulgreen™, um emulsificante de alta performance, adicionado como ingrediente de um creme hidratante com células-tronco da Rosa Alpina incorporadas em lipossomas<sup>8</sup>. Acredita-se que o Simulgreen™ melhora as propriedades sensoriais e, devido à estrutura diol adicional na unidade de açúcar hidrofílica, proporciona hidratação significativa e contínua das camadas superiores da pele. Entretanto, não há dados suficientes disponíveis sobre a segurança deste emulsificante. A verificação do potencial irritativo do creme foi investigada através da análise da hidratação da pele (CE), da perda transepidérmica de água (TEWL), do índice de eritema (EI) e a viscoelasticidade em voluntários com pele saudável e com pele irritada. Os resultados mostraram que o emulsificante não produziu reações tóxicas, não sendo capaz de provocar eritemas. Neste sentido, a utilização do emulsificante Simulgreen™ em cremes pode ser permitida<sup>8</sup>.

O musgo de carvalho, utilizado como aromatizante em produtos cosméticos, é um valioso ingrediente de perfume, entretanto contém os alérgenos atranol e cloroatranol, capazes

de causar dermatite. Neste sentido, uma nova preparação de musgo de carvalho foi desenvolvida, com concentrações menores do atranol e cloroatranol, e foi comparada com a antiga preparação, afim de avaliar o potencial de causar dermatite<sup>9</sup>. Testes de contato foram realizados em 60 participantes, dos quais 30 possuíam um histórico prévio de sensibilidade ao musgo de carvalho e os outros 30 sem histórico prévio. A nova formulação do musgo de carvalho a 0,1%, contém 48 ppm de atranol e 37 ppm de cloroatranol, e com base nos resultados obtidos, o novo musgo ainda era capaz de causar dermatite na pele, mesmo em concentrações mais baixas e causando uma reação maior em indivíduos com histórico prévio<sup>9</sup>.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS I**

Diante do exposto, é possível observar que substâncias de várias funções farmacotécnicas podem desencadear riscos à saúde humana, com destaque para os conservantes, corantes e clareadores, com o maior número de potencial tóxico. Os riscos vão desde as reações alérgicas na pele, até a um desequilíbrio hormonal, como foi o caso de alguns conservantes. Além das substâncias químicas, os cosméticos obtidos a partir de extratos de plantas, também podem ser maléficos.

Neste sentido, a pesquisa destacou a importância contínua de monitorar, regulamentar e avaliar a segurança dos produtos cosméticos. Entretanto, alguns estudos não proporcionaram muita clareza nos resultados, devido às quantidades analisadas e/ou a substâncias novas, cujos teores ou eram muito baixos, ou muito altos e não tinham uma regulamentação, necessitando de mais pesquisas associadas para verificação da quantidade padrão.

É importante também destacar a importância do profissional farmacêutico na garantia da segurança dos produtos cosméticos, desde a formulação dos produtos até o controle de qualidade, e principalmente na farmacovigilância, cuja importância incide na identificação dos efeitos adversos causados pelos produtos a longo prazo.

A área cosmética está em constante evolução, o que exige cooperação e responsabilidade de todas as partes interessadas. A segurança dos produtos cosméticos não é apenas uma questão de estética, é uma questão de saúde pública que merece atenção contínua e ação para proteger o bem-estar dos consumidores.

## REFERÊNCIAS

1. Carmo FL., Atuação do farmacêutica em estética – com ênfase no envelhecimento. Ariquemes, RO: Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA, 2022. 39 f. ; il. Disponível em:<<https://repositorio.faema.edu.br/bitstream/123456789/3238/1/FABRIELY%20LAGASSO%20DO%20CARMO.pdf>>. Acesso em: 08 maio 2023.
2. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022. Disponível em: <<https://in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-752-de-19-de-setembro-de-2022-430784222>> Acesso em: 09 mar. 2023.
3. Abihpec. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Panorama do Setor Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Acesso em: 21 mar. 2023.
4. Sobreiro MA, Silva LS. Riscos químicos e biológicos relacionados ao uso indiscriminado de cosméticos: Chemical and biological risks related to the indiscriminate use of cosmetics. *Braz. J. Develop.* 2022. 5;8(12):77332-47.
5. Gomes TS, Aires P. Toxicologia e reações cutâneas associadas a esmaltes. Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz, 2019. Disponível em: <[http://www.revista.oswaldocruz.br/content/pdf/edicao\\_19\\_thatiane\\_dos\\_santos\\_gomes.pdf](http://www.revista.oswaldocruz.br/content/pdf/edicao_19_thatiane_dos_santos_gomes.pdf)>. Acesso em: 10 maio. 2023.
6. Infante VHP, Calixto LS, Campos PMBGM. Comportamento de homens e mulheres quanto ao consumo de cosméticos e a importância na indicação de produtos e adesão ao tratamento. *Surg. cosmet. dermatol. (Impr.)*; 2016;8(2): 134-141.
7. Page, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *International journal of surgery.* 2021;88:105906.
8. Filipović M, Gledović A, Lukić M, Tasić-Kostov M, Isailović T, Pantelić I, Vuleta G, Savić S. Alp Rose stem cells, olive oil squalene and a natural alkyl polyglucoside emulsifier: Are they appropriate ingredients of skin moisturizers - in vivo efficacy on normal and sodium lauryl sulfate - irritated skin? *Vojnosanit Pregl.* 2016;73(11):991-1002.
9. Andersen F, Andersen KH, Bernois A, Brault C, Bruze M, Eudes H, Gadras C, Signoret AC, Mose KF, Müller BP, Toulemonde B, Andersen KE. Reduced content of chloroatranol and atranol in oak moss absolute significantly reduces the elicitation potential of this fragrance material. *Contact Dermatitis.* 2015;72(2):75-83.
10. Monnot AD, Towle KM, Warshaw EM, Fung ES, Novick RM, Paustenbach DJ, Drechsel DA. Skin Sensitization Induction Risk Assessment of Common Ingredients in Commercially Available Cleansing Conditioners. *Dermatitis.* 2019;30(2):116-128.
11. Chen C, Zuo Y, Hu H, Shao Y, Dong S, Zeng J, Huang L, Liu Z, Shen Q, Liu F, Liao X, Cao Z, Zhong Z, Lu H, Bi Y, Chen J. Cysteamine hydrochloride affects ocular development and triggers associated inflammation in zebrafish. *J Hazard Mater.* 2023;459:132175.

12. Pan N, Xia Y, Hou W, Zhu G, Zhang J, Lai W, Zheng Y. Assessment of Skin Photoallergy Risk in Cosmetics Containing Herbal Extract Ingredients. *Skin Pharmacol Physiol*. 2021;34(5):253-261.
13. Kenda M, Kuželički NK, Iida M, Kojima H, Dolenc MS. Triclocarban, Triclosan, Bromochlorophene, Chlorophene, and Climbazole Effects on Nuclear Receptors: An in Silico and in Vitro Study. *Environ. Healt. Perspec*. 2020; 128(10): 107005-1-107005-17.
14. Avila RI, Veloso DFMC, Teixeira GC, Rodrigues TL, Lindberg T, Lindstedt M, Fonseca SG, Lima EM, Valadares MC. Evaluation of in vitro testing strategies for hazard assessment of the skin sensitization potential of “real-life” mixtures: The case of henna-based hair-colouring products containing p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2019; 81(3): 194-209.
15. Towle KM, Drechsel DA, Warshaw EM, Fung ES, Novick RM, Paustenbach DJ, Monnot AD. A Quantitative Risk Assessment of the Skin Sensitization Induction Potential of the Kathon CG Preservative in Rinse-off and Leave-on Personal Care and Cosmetic Products. *Contact Dermatitis*. 2018;29(3):132-138.
16. Lee M, Nam KT, Kim J, Lim SE, Yeon SH, Lee B, Lee JY, Lim KM. Evaluation of ocular irritancy of coal-tar dyes used in cosmetics employing reconstructed human cornea-like epithelium and short time exposure tests. *Food Chem Toxicol*. 2017;108(Pt A):236-243.
17. Matsumoto M, Todo H, Akiyama T, Hirata-Koizumi M, Sugibayashi K, Ikarashi Y, Ono A, Hirose A, Yokoyama K. Risk assessment of skin lightening cosmetics containing hydroquinone. 2016; 81: 128-135.
18. Kim MJ, Kwack SJ, Lim SK, Kim YJ, Roh TH, Choi SM, Kim HS, Lee BM. Toxicological evaluation of isopropylparaben and isobutylparaben mixture in Sprague-Dawley rats following 28 days of dermal exposure. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2015;73(2):544-51.
19. Tsai KS, Lin TC, Wu MT, Shen JL, Mao MY, Chen HY, Chen YH, Chen WC. Irritant contact dermatitis risk of common topical traditional chinese medicines used for skin-lightening: a pilot clinical trial with 30 volunteers. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:609064.