



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – FACULDADE DE CEILÂNDIA
CURSO DE FARMÁCIA

BEATRIZ SOUSA VASCONCELOS

TOXICIDADE DE COMPONENTES ADICIONADOS AOS
COSMÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Brasília

2021

BEATRIZ SOUSA VASCONCELOS

**TOXICIDADE DE COMPONENTES ADICIONADOS AOS
COSMÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico

Orientadora: Prof^a Dr^a Camila Alves Areda

Brasília

2021

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

SB369t Sousa Vasconcelos , Beatriz
TOXICIDADE DE COMPONENTES ADICIONADOS AOS COSMÉTICOS:
REVISÃO DE LITERATURA / Beatriz Sousa Vasconcelos ;
orientador Camila Alves Areda. -- Brasília, 2021.
41 p.

Monografia (Graduação - Farmácia) -- Universidade de
Brasília, 2021.

1. Toxicidade . 2. Cosméticos . 3. Substâncias. 4.
Efeitos . 5. Segurança . I. Alves Areda, Camila , orient.
II. Título.

BEATRIZ SOUSA VASCONCELOS

**TOXICIDADE DE COMPONENTES ADICIONADOS AOS COSMÉTICOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO JULGADORA:

Maiane Silva de Souza

Maiane Silva de Souza

Universidade de Brasília – UnB

Diego Roberto Borges Gomes da Silva

Diego Roberto Borges Gomes da Silva

Universidade de Brasília – UnB

Camila Alves Areda

Profª Drª Camila Alves Areda

Universidade de Brasília – UnB

Professora Orientadora – Presidente da Banca Examinadora

Brasília, 03 de novembro de 2021

Dedico este trabalho à minha mãe, Maria Raimunda da Silva Sousa, que é o meu suporte para tudo na vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre dirigir meus passos e por cuidar tão bem de mim. Por colocar pessoas maravilhosas na minha vida. Por estar comigo até nos momentos mais difíceis. Por me fazer chegar aonde nunca imaginei.

Agradeço a minha mãe Maria pelos ensinamentos, pelo suporte, pelo cuidado, pelos pequenos gestos de amor e afeto com um enorme significado, por abdicar de tudo para cuidar de mim e me acompanhar nesta jornada. Muito obrigada!

Agradeço ao meu pai Antônio por ter me incentivado a cursar Farmácia e ter feito tudo o que lhe era possível por mim até a sua partida. Um dos maiores presentes que Deus me concedeu, pelo qual eu sempre serei extremamente grata.

Agradeço a minha família pelo apoio e torcida, que me auxiliou nesta jornada. Obrigada por fazerem parte do meu sonho!

Agradeço também aos meus amigos/família que construí na faculdade e no estágio. Obrigada pela parceria. Vocês não fazem ideia do quão importante são para mim. Com certeza quero levá-los ao meu lado para toda a vida.

Agradeço aos docentes e funcionários do Colégio Origem e do Centro Educacional Leonardo Da Vinci por me concederem aprendizados e valores que carregos até hoje.

Agradeço aos docentes da UnB, em especial, a professora Camila Areda, pela disposição em ajudar, em passar adiante o conhecimento e em ser uma orientadora, de vida também com suas reflexões, exemplar.

A todos vocês, muito obrigada!

*“Agora, isto não é o fim. Nem sequer é o começo do fim.
Mas é, talvez, o fim do começo”. (Winston Churchill)*

RESUMO

Cosméticos são consumidos em todo o mundo, com uso frequente, aumentando a exposição do corpo humano aos vários compostos químicos que compõem suas fórmulas. Os efeitos colaterais derivados do uso destes produtos apresentam riscos à saúde. Suas consequências podem variar de uma reação simples de hipersensibilidade leve, reações mutagênicas ou até uma intoxicação letal.

Este trabalho assenta em uma revisão bibliográfica que visa relacionar as principais substâncias químicas tóxicas presentes nos produtos cosméticos com as possíveis complicações de saúde relatadas na literatura científica. Por meio deste estudo integrativo, a correlação clínico-toxicológica se torna um instrumento valioso para esclarecer e entender os efeitos colaterais do uso de cosméticos, chamando a atenção para o uso negligenciado desses produtos e destacando os riscos à saúde associados.

Palavras-chaves: Toxicidade. Cosméticos. Substâncias. Efeitos. Segurança.

ABSTRACT

Cosmetics are consumed worldwide, with frequent use, increasing the exposure of the human body to the various chemical compounds that make up its formulas. Side effects derived from the use of these products present health risks. Its consequences can range from a simple mild hypersensitivity reaction, mutagenic reactions or even lethal intoxication.

This work is based on a literature review that aims to relate the main toxic chemicals present in cosmetic products with the possible health complications reported in the scientific literature. Through this integrative study, the clinical-toxicological correlation becomes a valuable instrument to clarify and understand the side effects of the use of cosmetics, calling attention to the neglected use of these products and highlighting the associated health risks.

Keywords: Toxicity. Cosmetics. Substances. Effects. Safety.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DEP	Ftalato de dietil
MOAH	Hidrocarbonetos aromáticos de óleos minerais
MOSH	Hidrocarbonetos saturados de óleos minerais
PEGs	Polietilenoglicóis
PHA	Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos
POSH	Hidrocarbonetos sintéticos saturados
PPD	p-fenilenodiamina
SLES	Lauril éter sulfato de sódio
SLS	Lauril sulfato de sódio
UV	Ultravioleta

LISTA DE SÍMBOLOS

Al	Alumínio
As	Arsênio
Cd	Cádmio
Co	Cobalto
Cr	Cromo
Hg	Mercúrio
Ni	Níquel
Pb	Chumbo
Sb	Antimônio
TiO ₂	Dióxido de Titânio
ZnO	Óxido de zinco

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVO	15
2.1 OBJETIVO ESPECÍFICO	15
3. METODOLOGIA	16
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
4.1 CONSERVANTES	17
4.1.1 <i>Diazolidinyl urea</i>	17
4.1.2 Parabenos	17
4.1.3 Formaldeído e paraformaldeído	19
4.1.4 <i>Imydazolidinyl urea</i>	20
4.2 FILTROS SOLARES	21
4.2.1 Filtros solares orgânicos	22
4.2.2 Filtros solares inorgânicos	22
4.3 DETERGENTES	23
4.3.1 Lauril sulfato de sódio	23
4.3.2 Lauril éter sulfato de sódio	24
4.4 EMOLIENTES	24
4.4.1 Óleos minerais	25
4.5 CORANTES	26
4.5.1 <i>P</i> -fenilenodiamina	26
4.5.2 Metais pesados	28
4.6 OUTROS INGREDIENTES	29
4.6.1 Ftalatos	29
4.6.2 Dioxano	30
4.6.3 Polietilenoglicóis e seus derivados	30
4.6.4 Alumínio	31
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

1. INTRODUÇÃO

Os cosméticos são definidos, em diversos países, em relação às suas propriedades e finalidades de uso. No Brasil, de acordo com a legislação vigente, cosméticos são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano como pele, sistema capilar, unhas, com o objetivo de limpá-las, perfumá-las, alterar sua aparência, corrigir odores corporais, protegê-las ou mantê-las em bom estado (ANVISA, 2005). Posto isto, produtos cujo destino é inalação, ingestão, injeção ou implantação no corpo humano não são considerados cosméticos.

Para além das contribuições para a saúde, ou seja, benefícios funcionais, os cosméticos têm um impacto positivo no bem-estar dos usuários (CANNON, A.; WARNER, J., 2009). Esses, na prática, raramente são associados a possíveis danos que podem causar à saúde. Todavia, isto não garante que estes produtos sejam sempre seguros, levando em conta, principalmente, os efeitos que possam vir a longo prazo (CHORILLI et al., 2009).

Um produto cosmético é constituído por uma ampla lista de ingredientes, desde ativos a excipientes, normalmente. Em consequência do uso de mais de um produto cosmético por dia, o que, comumente, ocorre com os consumidores desse segmento, pode-se alertar que, diariamente, as pessoas estão expostas a uma infinidade de substâncias químicas sem se aperceberem (ROMANOWSKI et al., 2002).

Os cosméticos que são aplicados na pele resultam em exposição local. No entanto, a penetração na pele ou o seu uso na cavidade oral, face, lábios, olhos e mucosas pode levar à exposição sistêmica (NOHYNEK *et al.*, 2010). Quando aplicados topicamente, os componentes destes produtos podem atingir a circulação sanguínea através das vias intercelular, ou intracelular, ou pela absorção via folículos pilosos, ou glândulas sudoríparas (PETRY *et al.*, 2017).

Em condições normais de uso, os produtos cosméticos não devem ser prejudiciais à saúde humana. Não obstante, do mesmo modo que ocorre com outros produtos que promovem a saúde e o bem-estar, os cosméticos podem também, eventualmente, apresentar reações adversas aos usuários, em decorrência de fatores

individuais ou do uso inapropriado do produto. Isto posto, não significa que o seu uso seja seguro, mesmo que raramente estão relacionados com graves problemas de saúde (VINARDELL M.P., 2015).

Irritação, sensibilização e foto-reações são efeitos locais que podem resultar da aplicação dos produtos cosméticos. Os principais componentes de reações alérgicas nos cosméticos são as fragrâncias e os conservantes. No entanto, outros ingredientes como os constituintes do veículo, ou até mesmo ingredientes ativos como os filtros solares podem causar este tipo de reações (GONZALEZ-MUNHOZ *et al.*, 2014; TRAVESSOS *et al.*, 2011).

Por serem produtos de uso contínuo e prolongado, mesmo quando as substâncias são consideradas seguras nas pequenas doses utilizadas, ou seja, não oferecem risco de toxicidade aguda, podem conduzir à toxicidade crônica. Quando uma substância é absorvida, pode haver o risco de acúmulo no organismo e, uma vez exposto à mesma substância, há a possibilidade de atingir concentrações menos benéficas no organismo. Assim sendo, a toxicidade crônica pode gerar efeitos carcinogênicos, mutagênicos e teratogênicos (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

Além do mais, há componentes usados em formulações cosméticas como os parabenos, filtros solares e ftalatos, que podem atuar como desreguladores endócrinos. Consequentemente, pode haver desenvolvimento de um amplo conjunto de doenças como câncer, doença cardíaca, distúrbios na reprodução e doenças neurodegenerativas (SOEIRO, P. I. S., 2014).

Os desreguladores endócrinos são substâncias capazes de mimetizar a função de um hormônio natural nos seres vivos ou inibir a atividade normal desse hormônio, alterando o funcionamento do sistema endócrino. Ou seja, essas substâncias podem ter três efeitos básicos: aumento da expressão de um hormônio, bloqueio da atividade do hormônio, ou alteração do efeito do hormônio. Por sua vez, estes efeitos dependem de fatores como a dose do componente, sexo e idade do organismo, tipo de atividade, e se o disruptor endócrino atuou de forma isolada ou em conjunto com outros. De acordo com a sua atividade, os desreguladores podem ter ação xenoestrogênica, antiestrogênica, xenoandrogênica, antiandrogênica, desreguladora de hormônios da tireoide ou cortisol, ou atividade mista (SOEIRO, P. I. S., 2014).

2. OBJETIVO

Realizar levantamento acerca dos principais componentes tóxicos dos cosméticos.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar criticamente, a partir de revisão bibliográfica, a toxicidade de ingredientes frequentemente utilizados em formulações cosméticas.
- Elucidar se há evidências científicas que comprovem algum tipo de toxicidade para ingredientes como: *diazolidinyl ureia*, parabenos, formaldeído e paraformaldeído, *imidazolidinyl ureia*, filtros solares, lauril sulfato de sódio, lauril éter sulfato de sódio, óleos minerais, p-fenilenodiamina, metais pesados, ftalatos, dioxano, polietilenoglicóis e alumínio.

3. METODOLOGIA

Em relação aos objetivos da pesquisa, trata-se de um estudo exploratório-descritivo, na medida em que busca descrever, registrar, analisar e interpretar dados mediante estudos realizados em determinado espaço-tempo, ao mesmo tempo em que enfatiza a descoberta de ideias e discernimentos a respeito de um tema (MARCONI; LAKATOS, 2002).

Para atender o objetivo deste estudo, as produções científicas referentes ao tema foram pesquisadas em livros, pesquisas eletrônicas dos sites da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Ministério da Saúde, e nos bancos de dados das bibliotecas eletrônicas Bireme, LILACS, SciELO e Pubmed, no período de 1999 a 2019. Palavras chaves: Cosméticos. Toxicidade, cosméticos. Segurança, cosméticos. Ingredientes, cosméticos. Desreguladores endócrinos, cosméticos. Filtros UV. Óleo mineral. Metais.

As estratégias utilizadas para a inclusão dos artigos neste estudo foram artigos de pesquisas com estudos in vivo e in vitro, artigos de revisão e artigos publicados nas versões inglês, espanhol e português disponíveis por completo nas bases eletrônicas. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos repetidos, artigos incompletos e artigos que não representavam a temática.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Diante das inovações tecnológicas na indústria de cosméticos, muitos produtos químicos foram adicionados como aditivos químicos para aumentar seu desempenho, eficácia e viabilidade. Alguns exemplos componentes são: *diazolidinyl ureia*, parabenos, formaldeído e paraformaldeído, *imidazolidinyl ureia*, filtros solares, lauril sulfato de sódio, lauril éter sulfato de sódio, óleos minerais, p-fenilenodiamina, metais pesados, ftalatos, dioxano, polietilenoglicóis e alumínio.

4.1 CONSERVANTES

Conservantes são substâncias que são adicionadas como ingrediente aos produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes com a finalidade de inibir o crescimento de microrganismos durante sua fabricação e estocagem ou proteger os produtos da contaminação inadvertida durante o uso (ANVISA, 2021).

4.1.1 DIAZOLIDINYL UREA

É um aditivo usado desde 1982 na fabricação de produtos para cuidados pessoais, como produtos infantis, maquiagem para olhos, produtos de cuidados com a pele, cabelos e unhas (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

A exposição a esse composto é capaz de causar dermatite alérgica de contato, além de ser caracterizada como um agente mutagênico e carcinogênico, uma vez que é capaz de liberar formaldeído, um fixador e conservante que será discutido mais adiante (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

No Brasil, o uso desta substância de ação conservante é permitido para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, desde que sua concentração máxima seja de 0,5% (ANVISA, 2021).

4.1.2 PARABENOS

Os parabenos, ésteres do ácido para-hidroxibenzóico, são componentes usados como conservantes, em virtude de suas propriedades fungicidas e bactericidas. Ademais, são incolores, inodoros e baratos. O metil-, etil-, propil- e butilparabeno são os parabenos mais usados, que são empregados nos produtos isolados ou na forma de mistura com outros conservantes, com o objetivo de aumentar a sua eficácia. Em conjunto com outros conservantes, os parabenos diminuem o

crescimento microbiano protegendo tanto o produto como o consumidor (JUHASZ et al., 2014; SASSEVILLE et al., 2015; WITORSCH et al., 2010; YIM et al., 2014).

Devido as propriedades dos parabenos, eficácia, custo e a facilidade de biodegradação, são usados em produtos de higiene pessoal. Nos anos 2000 esta classe de conservantes foi encontrada em mais de 90% dos produtos cosméticos. Quando aplicados na pele os parabenos são facilmente hidrolisados em ácido parahidroxibenzóico por carboxilesterases de queratinócitos (CASTELAIN, 2012; SASSEVILLE et al., 2015; YIM et al., 2014).

Nos últimos anos, a segurança dos parabenos foi posta em causa, uma vez que vários estudos realizados apresentaram suspeitas da relação dos parabenos com o desenvolvimento de câncer de mama e com a infertilidade masculina. Foi demonstrado que a atividade estrogênica é diretamente proporcional com o comprimento da cadeia lateral alquilo do parabeno, de modo que o metilparabeno é o menos estrogênico e o butilparabeno é o parabeno mais potente, sendo 10.000 vezes menos potente que o 17 beta-estradiol (estrogênio presente no organismo humano) (ROUTLEDGE et al., 1998).

Em 2001, Darbre e os seus colaboradores apresentaram a hipótese de a crescente incidência de câncer de mama estar relacionada com a exposição aos agentes antitranspirantes. Isto em razão do aumento da incidência de câncer na mama em consonância ao aumento do uso de antitranspirantes, uma alta incidência de câncer da mama no quadrante superior exterior do peito, perto do local onde são aplicados os produtos cosméticos e uma maior prevalência de câncer da mama esquerda, devendo-se ao fato das pessoas destras aplicarem maior quantidade de produto no lado esquerdo. Os parabenos apresentam atividade estrogênica e, quimicamente, sendo lipofílicos, podem penetrar na pele e acumular-se nos tecidos, principalmente no adiposo. A partir disto, preconizou-se a existência de uma relação entre os produtos cosméticos aplicados nas axilas e o câncer de mama (DARBRE, 2001).

Repetidas exposições por muito tempo, principalmente em grupos de risco como crianças e idosos, podem levar a perturbações endócrinas e ao desenvolvimento de câncer. A distribuição dos parabenos nos tecidos é

desconhecida, bem como os efeitos de uma exposição a longo prazo (SASSEVILLE et al., 2015).

Além disso, há alguns anos, o uso de parabenos em maior concentração desencadeou reações alérgicas em um percentual significativo da população. Atualmente, em conjunto com a alteração das resoluções de segurança de cosméticos, produtos de higiene e beleza, o uso de parabenos se tornou muito baixo, sendo utilizado em baixas concentrações, o que reflete em uma redução nos casos positivos relacionados a reações alérgicas ou dermatite de contato (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

Alinhado à regulamentação internacional, o limite máximo permitido na legislação brasileira para uso de parabenos em cosméticos é de 0,4% para o ingrediente isolado ou 0,8% para misturas (ANVISA, 2021).

4.1.3 FORMALDEÍDO E PARAFORMALDEÍDO

O formaldeído e o paraformaldeído são conservantes tóxicos, sendo o paraformaldeído um polímero derivado do formaldeído. Este aditivo pode aparecer na forma de formaldeído livre, formaldeído doado por conservantes libertadores de formaldeído e por último resinas de formaldeído. O formaldeído livre e os conservantes libertadores de formaldeído são usados não só em produtos domésticos, como detergentes e cosméticos, mas também em produtos industriais, tais como tintas, lacas e desinfetantes (THYSSEN et al., 2007). Por ser incorporado em uma ampla variedade de produtos, sua exposição torna-se difícil de estimar.

No produto final, há várias fontes de formaldeído, em que algumas delas podem ser consideradas “ocultas”, podendo ser encontrado como (DE GROOT et al., 2009):

- a) Ingrediente ativo: conservante;
- b) Libertado pelos libertadores de formaldeído usados como conservantes;
- c) Excesso de formaldeído para sintetizar o libertador;
- d) Formaldeído empregue para preservação das matérias primas usados no produto;
- e) Formaldeído usado para esterilizar recipientes que armazenam as matérias-primas ou o produto final;
- f) Formaldeído libertado pelos materiais de embalagem.

É um sensibilizador de contato muito conhecido, tanto em produtos de consumo como em ambiente ocupacional, e está entre os conservantes mais problemáticos (DEZA E GIMENEZ-ARNAU, 2017). O uso deste componente aumentou nos anos 1940-1960 por conta do seu baixo custo e da sua alta eficácia. Em 1950 foi observado um pico de casos de alergia de contato ao formaldeído causados pela exposição cutânea a cosméticos e acabamentos têxteis com esta substância (DEZA E GIMENEZ-ARNAU, 2017; THYSSEN et al., 2007).

Nos últimos anos a utilização de formaldeído diminuiu devido à publicidade negativa do seu potencial efeito carcinogênico e este foi substituído por outros compostos, como os libertadores de formaldeído, por exemplo, *diazolidinyl urea*, *imidazolidinyl urea*. No entanto, este pode ainda ser encontrado em alguns xampus, produtos de cabelo e endurecedores de unhas (YIM et al., 2014).

O formol evapora em condições normais de temperatura e o contato direto com grandes concentrações se torna altamente perigosa à saúde humana podendo resultar em diversos agravos. Além disso, devido a sua solubilidade em água, o formol é rapidamente absorvido no trato respiratório e gastrointestinal e metabolizado. Embora o formol ou seus metabólitos sejam capazes de penetrar na pele humana, a absorção dérmica é mais leve, porém podem induzir dermatites de contato. Desta forma, o formol é tóxico se ingerido, inalado ou tiver contato com a pele, por via intravenosa, intraperitoneal ou subcutânea (INCA, 2011).

Ainda assim podem ser encontrados em produtos para endurecer a unha, como formaldeído, até 5%; e na forma de formaldeído livre, como conservante, até 0,1% em produtos de higiene oral e até 0,2% em outros produtos não destinados à higiene oral (ANVISA, 2013).

4.1.4 IMIDAZOLIDINYL UREA

A imidazolidinyl ureia é um conservante usado em produtos cosméticos que também tem a propriedade de liberar formaldeído como consequência de sua degradação, como a diazolidinyl ureia.

Concentrações de 0,01% a 1% de imidazolidinyl ureia colocadas em contato com uma cultura de células do sangue periférico humano por 24 horas foram consideradas doses moderadamente citotóxicas. Em concentrações de 0,1% a 0,5%,

o mesmo efeito foi observado em apenas 3 horas. Ensaios clínicos apontam para a imidazolidinil ureia como agente causador de alergias à dermatite de contato (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

No Brasil, o uso desta substância de ação conservante é permitido para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, desde que sua concentração máxima seja de 0,6% (ANVISA, 2012).

4.2 FILTROS SOLARES

Os filtros solares são substâncias químicas capazes de absorver ou refletir a radiação ultravioleta (UV), com determinados comprimentos de onda. Esses componentes são capazes de proteger a pele da exposição direta à radiação UV prejudicial (WANG et al., 2016). Com o objetivo supracitado, os filtros solares são adicionados não só aos protetores solares como também a produtos de higiene pessoal tais como produtos de cuidados de pele, batons, produtos de cuidados de cabelo e maquiagem (KLIMOVA et al., 2015).

Os filtros UV são destinados à aplicação externa na pele, funcionando como uma película protetora. Para que sejam realmente eficazes, é necessário aderir ao máximo possível à pele. No entanto, de modo a evitar a sua toxicidade para a saúde humana, esses produtos devem permear o mínimo possível, isto é, devem ficar à superfície da pele para protegê-la dos danos da radiação solar e nenhuma quantidade de filtro solar deve ser acumulada na pele viável e ficar disponível na corrente sanguínea (KLIMOVA et al., 2015).

Os filtros solares são classificados em filtros orgânicos (ou químicos) e inorgânicos (ou físicos). Os filtros orgânicos são capazes de absorver a radiação UV por intermédio de reações químicas, enquanto os inorgânicos refletem a radiação UV que incide sobre a pele (GILBERT et al., 2013).

Alguns estudos *in vivo* e *in vitro* mostram que há filtros solares que são absorvidos pela pele, metabolizados no organismo e excretados. Este processo pode desencadear efeitos locais adversos como dermatites e efeitos sistêmicos como atividade mutagênica e estrogênica (HEURUNG et al., 2014b; KLIMOVA et al., 2015; OZAEZ et al., 2013).

4.2.1 Filtros solares orgânicos

Os intermediários reativos dos filtros solares fotossensíveis entram em contato direto com a pele e podem, posteriormente, comportar-se como fotooxidantes, promovendo a fototoxicidade ou reações fotoalérgicas. Assim, perde a eficácia na proteção contra os danos das radiações UV (GASPAR et al., 2013; GILBERT et al., 2013; KARLSSON et al., 2009).

A dermatite de contato fotoalérgica é desencadeada pela interação da radiação UV com um composto químico que leva à formação de um hapteno ou antígeno, que causa uma reação de hipersensibilidade, ou seja, a exposição à luz transforma o composto químico inerte em alérgeno (GASPAR et al., 2013; MARTINS E REIS, 2011).

4.2.2 Filtros solares inorgânicos

Os dois filtros inorgânicos usados nos protetores solares são o óxido de zinco (ZnO) e o dióxido de titânio (TiO₂). Apesar do crescimento do seu uso devido à sua alta eficácia em filtrar as radiações UV, há uma desvantagem associada, uma vez que no seu tamanho normal (200-400 nm para o ZnO, 150-300 nm para o TiO₂) tem uma fraca dispersão, tornando-se difíceis de aplicar. A formulação com estes dois filtros leva à produção de formulações espessas e pouco estéticas. Para evitar estas características indesejáveis recorre-se à nanotecnologia para obter os mesmos compostos em tamanho nano (<100 nm), que permite fácil aplicação e evita formação de um filme branco indesejável (GILBERT et al., 2013; RUSZKIEWIZ et al., 2017).

A preocupação acerca das nanopartículas deve-se ao seu tamanho, à reatividade e a facilidade de penetração na pele e outros tecidos. Dada sua dimensão, as nanopartículas têm uma área de superfície de contato maior, conseqüentemente apresentam maior reatividade do que as partículas maiores, o que promove a facilidade em produzir espécies reativas de oxigênio sob reação de catalisação induzida pela radiação UV (GILBERT et al., 2013; RUSZKIEWIZ et al., 2017).

Estes compostos são fotocatalisadores e, por esta razão, a inquietação à volta das nanopartículas de ZnO e TiO₂, devido a capacidade de formar espécies reativas de oxigênio. Quando estes compostos são expostos à radiação emitem elétrons, levando à formação de radicais livres, peróxidos e espécies reativas de oxigênio, que

podem ser responsáveis pela sua citotoxicidade e genotoxicidade (GILBERT et al., 2013; RUSZKIEWIZ et al., 2017; SMIJS E PAVEL, 2011).

Além da exposição dérmica, outras vias de exposição como a gastrointestinal e pulmonar, têm de ser consideradas, uma vez que estão relacionadas com alguns comportamentos realizados durante a aplicação de protetores solares como comer e beber com protetor aplicado nas mãos e nos lábios e com a exposição ocupacional (GILBERT et al., 2013; RUSZKIEWIZ et al., 2017).

Embora algumas patologias possam ser prevenidas pelo uso de protetores solares, a eficácia e a segurança destes é questionada. Por isso, é necessário a realização de mais estudos que avaliem a segurança destes compostos (RUSZKIEWIZ et al., 2017).

No Brasil, há uma lista de filtros ultravioletas, e suas respectivas concentrações máximas autorizadas, permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes (ANVISA, 2016).

4.3 DETERGENTES

Os detergentes aniônicos são, normalmente, a primeira escolha para uso em produtos cosméticos, devido à sua alta capacidade de limpeza, à alta capacidade de formar espuma e ao seu baixo custo. No entanto, apresentam características não tão benéficas para o corpo humano, uma vez que têm uma maior capacidade de desnaturar as proteínas cutâneas do que outras categorias de detergentes como os anfotéricos e os não iônicos. Assim, os agentes aniônicos são conhecidos pela sua capacidade de irritar a pele (CORAZZA et al., 2010; TAKAGI et al., 2014; TSANG E GUY, 2010). Lauril sulfato de sódio (SLS) e o lauril éter sulfato de sódio (SLES) são estes detergentes mais conhecidos e, geralmente, usados em produtos cosméticos (CORAZZA et al., 2010).

4.3.1 LAURIL SULFATO DE SÓDIO

O lauril sulfato de sódio é conhecido como um potente irritante da pele (CORAZZA et al., 2010; HOPPEL et al., 2014; HOPPEL et al., 2015; TAKAGI et al., 2014). A sua elevada capacidade detergente provoca desregulações nas membranas celulares, mudanças conformacionais nas proteínas e alterações na barreira da pele (CORAZZA et al., 2010). As reações adversas ao SLS nos cosméticos são,

principalmente, casos de irritação da pele após aplicação tópica prolongada com emolientes. Quando se trata de produtos destinados a serem retirados com água, como xampu, o SLS raramente tem efeitos adversos (*European Medicines Agency*, 2015).

Para além disto, o SLS é também um potente irritante dos olhos (MATSUDA et al., 2009). Devido às suas propriedades prejudiciais, o uso de SLS foi diminuindo nos produtos cosméticos e substituído por um outro surfactante aniônico, o seu análogo lauril éter sulfato de sódio (CHARBONNIER et al., 2001; TAKAGI et al., 2014; TSANG E GUY, 2010).

4.3.2 LAURIL ÉTER SULFATO DE SÓDIO

O lauril éter sulfato de sódio, versão etoxilada do SLS, é um agente aniônico mais suave que o SLS. Aparece em uma vasta variedade de produtos cosméticos e desempenha funções de emulsionante e agente de limpeza (CORAZZA et al., 2010; HOPPEL et al., 2014; TAKAGI et al., 2014). A concentração de SLES empregue nos produtos cosméticos pode variar entre 0,08% e os 50% (Robinson et al., 2010). Embora menos irritante que o SLS, continua a ser invasivo e pode também provocar irritação da pele (CHARBONNIER et al., 2001; LOFFLER E HAPPLE, 2003).

Com uma capacidade menor de irritação, foi demonstrado num estudo in vitro que o SLES apresenta uma capacidade de penetração no estrato córneo semelhante à do SLS. Em relação ao nível de hidratação da pele, o mesmo estudo concluiu que os dois surfactantes aniônicos em estudo provocaram níveis reduzidos de hidratação mesmo em camadas mais profundas do estrato córneo (HOPPEL et al., 2015).

Portanto, os estudos demonstram que o SLES tem a capacidade de irritar a pele e, por isso, a irritação pode ocorrer em consumidores de produtos cosméticos que contenham na sua formulação este detergente. Contudo, a irritação é semelhante à provocada por outros detergentes e o grau da irritação aparenta ser diretamente proporcional a concentração (ROBINSON et al., 2010).

4.4 EMOLIENTES

São substâncias que têm finalidade de suavizar, amaciar ou tornar a pele mais flexível. Os emolientes diminuem a perda transepidérmica de água e mantêm o nível adequado de umidade no estrato córneo, permitindo flexibilidade cutânea. A presença

de umidade no interior das células cornoas mantém a maciez e a elasticidade da pele jovem e sadia. Dessa forma, a adiçao de agentes emolientes em formulações pode ser eficaz na prevençao de rugas e pele seca, além de proporcionar melhor espalhabilidade do produto.

4.4.1 ÓLEOS MINERAIS

Os óleos minerais são ingredientes bastante utilizados em uma ampla variedade de produtos cosméticos como cremes, batons e produtos de limpeza. O vasto uso deve-se, principalmente, à sua excelente tolerância na pele, às suas propriedades de proteção e hidratação e à sua elevada capacidade de limpeza (PETRY et al., 2017).

De acordo com as suas propriedades químicas, os óleos minerais são constituídos por misturas de hidrocarbonetos, majoritariamente, saturados, de cadeia linear e com comprimentos de cadeia superiores a 16 carbonos, conhecidos como MOSH (hidrocarbonetos saturados de óleos minerais). São derivados do petróleo e, por isso, tem origem em óleos minerais brutos, que passam por processo de refinação. Esse procedimento inclui etapas de destilação, extração e cristalização, seguida de purificação, através de tratamento ácido ou hidrogenação catalítica. Este processo é obrigatório e de suma importância para a eliminação de hidrocarbonetos com potencial carcinogênico, os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PHA), e para a minimização de compostos aromáticos, designados de hidrocarbonetos aromáticos de óleos minerais (MOAH), que, mesmo em pequena quantidade, entram na constituição destes aditivos (NIEDERER et al., 2016; PETRY et al., 2017).

Os óleos minerais podem ser usados com diferentes consistências, isto é, sob a forma de óleos líquidos ou cera sólidas e dependendo do tipo de produto o seu conteúdo pode chegar perto dos 100 %. Dos óleos minerais, destacam-se por serem mais conhecidos a parafina, a vaselina e a cera microcristalina (PETRY et al., 2017).

Além do mais, em produtos para hidratação, como por exemplo produtos para os lábios, é possível observar a presença de um outro tipo de hidrocarbonetos, os sintéticos saturados (POSH) que apresentam uma estrutura muito similar à dos MOSH (NIEDERER et al., 2016).

Os potenciais riscos sistêmicos do uso de cosméticos com óleos minerais dependem da toxicidade destes componentes e da exposição sistêmica a estes óleos. Dado que a exposição humana aos óleos minerais é, principalmente, tópica, a exposição sistêmica depende de a capacidade do óleo mineral penetrar na pele e atingir à circulação sanguínea (PETRY et al., 2017).

O estrato córneo é a barreira que limita a passagem destas substâncias para dentro ou através da pele. Posteriormente, estas substâncias são eliminadas através do “*turnover*” epidérmico e, por isso não, se tornam disponíveis na circulação sistêmica (PETRY et al., 2017).

Contudo, a preocupação em volta destas substâncias está em relação quando a sua utilização pode levar à ingestão, como acontece na aplicação labial de produtos que contenham estes ingredientes (NIEDERER et al., 2016).

Alguns constituintes de MOSH foram encontrados em tecidos humanos, como foi observado em amostras de gordura abdominal de 144 voluntários (CONCIN et al., 2008). Este estudo foi acompanhado com um questionário que pretendia determinar quais as maiores fontes de óleos minerais que levavam à contaminação. Este concluiu que havia uma correlação entre a acumulação de MOSH na gordura e o uso de produtos labiais (CONCIN et al., 2011). Um estudo mais recente em adultos mostrou resultados preocupantes, uma vez que se observou uma acumulação destes constituintes em diversos órgãos como o fígado, baço, tecido gordo e nos gânglios linfáticos (BARP et al., 2014).

Em relação aos MOAH, estes são normalmente encontrados em óleos minerais. Dentro desta fração, a presença de PAH pode ser motivo de preocupação, no entanto a refinação tende a eliminar estes compostos (PETRY et al., 2017).

4.5 CORANTES

Os corantes conferem cor à preparação cosmética. Os corantes de oxidação são produzidos por acoplamento oxidativo de substâncias reveladoras com substâncias acopladoras na haste do fio de cabelo. Isto proporciona colorações capilares intensas com uma boa estabilidade de cor.

4.5.1 P- FENILENODIAMINA E OUTROS PRECURSORES

As tintas do cabelo são, provavelmente, um dos cosméticos mais usados. Apresentam-se em duas formas: oxidativas (permanentes) e não oxidativas (temporárias e semipermanentes) (GUERRA-TAPIA E GONZALEZ, 2014; KIM et al., 2016).

A coloração permanente resulta da mistura de duas formulações inicialmente separadas. Uma delas é constituída por peróxido de hidrogénio e a outra é constituída por uma solução amoniacal com os corantes ou os seus precursores, como, por exemplo, a p-fenilenodiamina (PPD). O amoníaco existente vai abrir a cutícula da fibra capilar de modo a permitir a entrada dos precursores. Estes quando estão no córtex sofrem a oxidação e formam grandes moléculas de coloração. Deste modo, as permanentes dificilmente são removidas com as lavagens como acontece com as temporárias e semipermanentes (GUERRA-TAPIA E GONZALEZ, 2014; INFARMED, 2012).

As tintas de cabelo incluem uma grande variedade de agentes corantes ou precursores, como 2,7 naftalenodiol, 2-cloro-p-fenilenodiamina, n-fenil-p-fenilenodiamina, o-aminofenol, p-aminofenol, resorcinol, hidroquinona, m-aminofenol e tolueno-2,5-diamina. Todos podem causar reações de alergia de contato, no entanto, a p-fenilenodiamina (PPD) continua a ser a substância mais implicada na sensibilidade de contato. As aminas aromáticas, a p-fenilenodiamina (1,4-diaminobenzeno) e o tolueno-2,5-diamina (1,4-diamino-2-metilbenzeno) são substâncias muito importantes nas tintas permanentes devido ao seu baixo peso molecular, à alta capacidade de ligação a proteínas e à grande capacidade de penetração no cabelo. Contudo, estas características fazem deles elementos altamente sensibilizantes (GUPTA et al., 2015; VOGEL et al., 2017).

Algumas das reações causadas pelo uso de tintas de cabelo envolvem dermatites no couro cabeludo, face, pescoço, pálpebras e mãos. Em casos mais graves pode aparecer vermelhidão e inchaço na face ou no couro cabeludo. Pode também provocar reações clínicas mais severas que podem variar desde anafilaxia a edemas no couro cabeludo, cara e pálpebras. O couro cabeludo e a pele da barba foram classificadas como sendo as zonas mais frequentemente afetadas pelo uso de tintas, enquanto as mãos são as zonas mais afetadas nos profissionais de cabeleireiro que não usam luvas adequadas (GUPTA et al., 2015).

A sensibilidade de contato ao PPD pode tornar-se um problema de saúde prevalente, por isso, há necessidade de limitar a sua concentração nos produtos. No Brasil, a concentração máxima autorizada no produto final é de 6% calculados como base livre. Além disso, há condições de uso e advertências que devem constar no rótulo, como: “pode causar reação alérgica”; “contém fenilenodiaminas”; “uso profissional”, quando necessário; “não usar em cílios ou sobrancelhas”; e “usar luvas adequadas”, quando necessário (ANVISA, 2012).

4.5.2 METAIS PESADOS

Um grupo de substâncias perigosas na fabricação de cosméticos são os metais pesados tóxicos, como chumbo (Pb), cádmio (Cd), níquel (Ni), arsênio (As) e mercúrio (Hg). Como não há uma única regulamentação cosmética eficaz em todo o mundo, alguns cosméticos coloridos, produtos para cuidados com o rosto e corpo, cosméticos para cabelos e cosméticos à base de plantas podem conter em sua formulação quantidades relativamente altas desses metais pesados. Esses elementos podem se acumular na pele e órgãos internos, causando efeitos tóxicos que podem ser classificados em tóxico (principalmente dermatite de contato) e sistêmico (dermatite alérgica sistêmica) (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

O antimônio (Sb) pode causar pneumoconiose, alterações da função pulmonar, bronquite, enfisema, dor abdominal, vômitos, diarreia e úlceras. Este metal é encontrado principalmente em batons, lápis de olhos e pó facial. Já o arsênio (As) pode causar distúrbios da pele, distúrbios nervosos circulatórios e periféricos, um risco aumentado de câncer de pulmão e um possível aumento no risco do trato gastrointestinal e do câncer do sistema urinário. Este metal é encontrado principalmente em pó de maquiagem e creme para a pele (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

O cádmio (Cd) pode se acumular nos rins, com possíveis danos. A exposição crônica a baixos níveis de cádmio também pode causar fragilidade óssea e consequentes fraturas ósseas. O cádmio é comumente encontrado em cremes para o cabelo, batons e creme para a pele. O cromo (Cr) em seu estado oxidado pode causar alergias de contato. Sua presença em cosméticos está principalmente associada a delineador, lápis de olho, sombra, batom e pó de maquiagem. Já o cobalto (Co) e o níquel (Ni) podem causar alergias, como dermatites de contato, e esses

metais geralmente estão presentes em cosméticos como sombra para os olhos, pintura no rosto, creme para os cabelos e batom (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

O chumbo (Pb), quando ingerido em grandes quantidades, pode interferir na síntese de hemoglobina e canais de cálcio, cujas funções são importantes para a condução nervosa. É encontrado em corantes para cabelos (como acetato de chumbo) e batons, delineador, lápis para os olhos, creme para os cabelos em sua forma inorgânica e pode ser minimamente absorvido pela pele (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018). No Brasil, o uso de chumbo é permitido como substância de uso cosmético, somente para tintura capilar, especificamente na forma de acetato de chumbo, com concentração máxima 0,6% no produto final (ANVISA, 2013).

4.6 OUTROS INGREDIENTES

Há aditivos que podem ser incorporados nas formulações cosméticas com diferentes finalidades.

4.6.1 FTALATOS

Os ftalatos, diésteres do ácido ftálico, são compostos químicos utilizados em uma vasta gama de produtos de consumo, incluindo cosméticos e produtos de higiene pessoal como esmaltes, loções, produtos para os cabelos, perfumes. Desempenham funções de ingrediente de fragrância, plastificante e solvente.

Os ftalatos são classificados a partir dos grupamentos ésteres presentes em suas fórmulas químicas, de acordo com o comprimento da cadeia de carbonos, sendo de alto peso molecular ou de baixo peso molecular. Os ftalatos de baixo peso molecular, como ftalato de dietil (DEP), são normalmente usados em adesivos, tintas, solventes, cosméticos e inseticidas (KATSIKANTAMI et al., 2016; KONIECKI et al., 2011).

Alguns ftalatos intervêm no sistema endócrino, induzindo alguns efeitos tóxicos no desenvolvimento e na reprodução. Como desreguladores endócrinos, agem mimetizando a ação do estrogênio e do androgênio, provocando uma superestimulação. Ao se ligarem ao receptor, bloqueiam a ligação dos hormônios (HOWDESHELL et al., 2008; KATSIKANTAMI et al., 2016). Alguns estudos

experimentais mostraram que altos níveis de ftalato podem alterar os níveis hormonais e causar defeitos congênitos relacionados aos órgãos genitais em roedores.

Apesar disto, o DEP, muito usado em perfumes, não apresenta qualquer atividade hormonal nem outra toxicidade significativa (HOWDESHELL et al., 2008; KONIECKI et al., 2011; NOHYNEK et al., 2013). Em vários estudos de avaliação de segurança, pode-se afirmar que este aditivo é uma substância com baixo nível de toxicidade. Testes de irritação e sensibilização dérmica em seres humanos e animais mostraram que o seu uso em cosméticos é seguro nas concentrações permitidas (*Scientific Committee on Cosmetics and Non Food Products*, 2002).

No Brasil, o uso de alguns ftalatos nos produtos cosméticos está proibido, como é o caso do ftalato de dibutila (exceto em produtos para as unhas de uso adulto em concentração até 15%; proibido em produtos infantis), ftalato de bis(2-etilhexila), ftalato de butilbenzila (em produtos infantis; em produtos para uso adulto em concentração maior ou igual a 1%), entre outros (ANVISA, 2016).

4.6.2 DIOXANO

O 1,4-dioxano é um éter com função emulsificante, detergente e solvente, comumente encontrado em produtos como xampu, creme dental e enxaguante bucal. Embora este composto não esteja listado como um componente cosmético, esta substância é um contaminante na etapa de etoxilação, criando outros ingredientes como polietilenoglicol, polietileno e polioxietileno. Assim, altos níveis desse contaminante podem ser observados em produtos cosméticos, sendo essa substância química um potente carcinógeno, capaz de desencadear câncer de mama, pele e fígado (PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C., 2018).

4.6.3 POLIETILENOGLICÓIS E SEUS DERIVADOS

Os polietilenoglicóis (PEGs) são compostos de óxido de etileno condensado e água. Estes e os seus derivados são, frequentemente, utilizados em produtos cosméticos, devido às suas boas propriedades de solubilidade, viscosidade e baixa toxicidade, e, normalmente, são aplicados com funções de detergentes, agentes de limpeza, condicionadores da pele e umectantes. Para além destas propriedades, os PEGs possuem carácter hidrofílico e, por isso, são muito utilizados também como promotores de permeação em preparações dermatológicas (JANG et al., 2015).

Esses aditivos são produzidos pela reação de polimerização do óxido de etileno com água, monoetilenoglicol ou dietilenoglicol em condições alcalinas. Este processo de etoxilação não tem apenas vantagens, como a obtenção de produtos menos severos, uma vez que resultam na formação de diversas impurezas. A precaução acerca dos PEGs deve-se à formação destas impurezas como o 1,4-dioxano, óxido de etileno e o óxido de propileno, que são substâncias conhecidas por propriedades carcinogênicas e/ou alta volatilidade (JANG et al., 2015).

Pelo fato de serem impurezas, estes elementos não se encontram listados como ingredientes e, por isso, sua presença em um produto cosmético não é realmente conhecida. De qualquer modo, por se tratar de substâncias com toxicidade conhecida, os fabricantes devem remover ao máximo estas impurezas e subprodutos dos compostos finais (FRUIJTIER- POLLOTH, 2005; JANG et al., 2015). Um nível inferior ou igual a 10 ppm de 1,4-dioxano no produto cosmético final é considerado seguro pelo Comitê Científico de Segurança do Consumidor (*Scientific Committee on Consumer Safety*, 2015a).

4.6.4 ALUMÍNIO

A população está exposta ao alumínio (Al) por meio da dieta, medicamentos e produtos cosméticos, como os antitranspirantes (DARBRE, 2016; MAYA et al., 2016). O alumínio também pode conferir cor a formulação. Esse componente tem a capacidade de originar instabilidade genômica necessária à carcinogênese e à proliferação de tumores, induzir a proliferação e pode interferir na expressão de genes regulados por estrogênio (DARBRE et al., 2013). No entanto, os estudos disponíveis não suportam a hipótese de que o uso de antitranspirantes com alumínio pode provocar o desenvolvimento ou aumentar o risco de câncer da mama (*Scientific Committee on Consumer Safety*, 2014).

Além do mais, existem hesitações acerca do papel do Al em doenças neurodegenerativas como o Alzheimer, Parkinson e na Esclerose Lateral Amiotrófica e da sua toxicidade nos antitranspirantes. Evidências sugerem que este metal é capaz de potencializar o *stress* oxidativo e eventos inflamatórios, levando à morte celular. Este elemento quando presente no cérebro acumula-se em regiões sensíveis contribuindo para a patogênese de doenças neurodegenerativas (MAYA et al., 2016; PINEAU et al., 2012).

O alumínio não tem um papel fisiológico e as consequências tóxicas a exposição passam por: desregulação de outros metais essenciais ou íons, deposição de precipitados insolúveis de alumínio em tecidos frágeis, interações com proteínas e lipídios que resultam em variações conformacionais e estruturais, agregação e alterações funcionais. O alumínio exerce uma direta genotoxicidade em células neuronais humanas primárias e induz a neurodegeneração pelo aumento da acumulação de ferro e da produção de espécies reativas de oxigênio. Estas ocorrências levam à instabilidade genômica, morte celular e à neurodegeneração (MAYA et al., 2016; PINEAU et al., 2012).

No Brasil, o alumínio está listado no regulamento técnico que estabelece a lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas (ANVISA, 2012).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um produto cosmético corresponde a uma formulação complexa, onde cada um dos ingredientes tem uma função específica e características próprias em relação a sua estabilidade físico-química, microbiológica, a sua conservação no tempo e a sua funcionalidade quando colocado em contato com a pele ou mucosas. A variação de qualquer um destes parâmetros pode afetar a segurança do produto.

Assim, a maioria das informações necessárias na avaliação do risco potencial de um produto cosmético resulta do conhecimento dos ingredientes que compõem sua fórmula. São eles que podem, diretamente, ser os responsáveis por qualquer efeito local e sistêmico. Contudo, a fórmula do produto acabado também pode interferir, à medida que facilita a absorção total ou parcial dos ingredientes. Além disso, as possíveis interações, resultantes da associação entre os ingredientes, podem influenciar no risco potencial de um produto.

Esta revisão bibliográfica conseguiu apurar que vários ingredientes cosméticos têm a capacidade de sensibilizar a pele humana. As dermatites alérgicas de contato são um problema dermatológico frequente e entre os responsáveis por este problema, foi possível concluir que os mais frequentes são os conservantes e as fragrâncias.

A partir deste trabalho também é possível reafirmar que a avaliação de toxicidade de um ingrediente cosmético está intimamente relacionada à natureza físico-química do ingrediente e à metodologia de avaliação utilizada (via de administração, tempo e frequência de exposição, entre outros).

Quando os ingredientes cosméticos alcançam a circulação sistêmica, podem induzir problemas mais severos para a saúde do consumidor. Há vários efeitos adversos colocados em hipótese, como o desenvolvimento de câncer de mama estar relacionado com o uso de cosméticos que contém alumínio e parabenos na região da axila e as possíveis atividades de desreguladores endócrinos de alguns ingredientes como os ftalatos, os filtros solares orgânicos e os parabenos. Embora alguns destes efeitos estejam comprovados em animais, nem sempre estes resultados são extrapolados para os humanos.

As legislações encontradas que determinam os dados qualitativos e quantitativos permitidos na utilização dessas substâncias em formulações de uso cosmético são divergentes em relação aos órgãos reguladores de cada país, o

que dificulta uma análise mais assertiva acerca dos produtos importados e dos nacionais, assim há uma necessidade de legislações mais restritivas e padronizadas, que contemplem a necessidade do mercado atual e possibilitem o uso desses produtos de forma segura a população.

Os dados encontrados em literatura em relação aos valores concretos e mensuráveis e seus níveis permitidos não estão contidos de forma clara e de fácil acesso a população e as informações, muitas vezes, não estão contidas nos frascos e rótulos dos produtos. Sendo assim, é importante destacar até onde os consumidores desses produtos têm o conhecimento acerca dos possíveis riscos e malefícios a saúde humana.

Desta forma, este trabalho mostra a necessidade por parte da indústria cosmética junto aos órgãos responsáveis sobre a divulgação desses dados em suas embalagens de forma obrigatória, uma vez que é imprescindível alertar a sociedade para o uso excessivo de produtos cosméticos que podem resultar em acumulações indesejáveis de alguns ingredientes cosméticos e em efeitos tóxicos para a saúde humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 3, de 18 de janeiro de 2012. **Lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter exceto nas condições e com as restrições estabelecidas.** Brasília, 2012.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 15, de 26 de março de 2013. **Lista de substâncias de uso cosmético: acetato de chumbo, pirogalol, formaldeído e paraformaldeído.** Brasília, 2013.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 29, de 1 de junho de 2012. **Lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.** Brasília, 2012.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 83, de 17 de junho de 2016. **Lista de substâncias que não podem ser utilizadas em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.** Brasília, 2016.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO RDC Nº 211, de 14 de julho de 2005. **Definição e a Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes.** Brasília, 2005.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO RDC Nº 528, de 4 de agosto de 2021. **Lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e internaliza a Resolução GMC MERCOSUL nº 35/20.** Brasília, 2021.

BARP, L. et al. **Mineral oil in human tissues**, Part I: concentrations and molecular mass distributions. 2014.

CANNON, A.; WARNER, J. **Green chemistry: foundations in cosmetic sciences.** New York, 2009.

CASTELAIN, F. e CASTELAIN, M. **Parabens: a real hazard or a scare story?** 2012.

CHARBONNIER, V. et al. **Subclinical, non-erythematous irritation with an open assay model (washing):** sodium lauryl sulfate (SLS) versus sodium laureth sulfate (SLES). 2001.

CHORILLI, M. et al. **Ensaio biológicos para avaliação de segurança de produtos cosméticos.** 2009.

CONCIN, N. et al. **Mineral oil paraffins in human body fat and milk.** 2008.

CONCIN, N. et al. **Evidence for cosmetics as a source of mineral oil contamination in women.** 2001.

CORAZZA, M. et al. **Surfactants, skin cleansing protagonists.** 2010.

DARBRE, P. D. **Underarm cosmetics are a cause of breast cancer.** 2001.

DARBRE, P. D. **Aluminium and the human breast.** 2016.

DARBRE, P. D.; MANNELLO, F.; EXLEY, C. **Aluminium and breast cancer:** Sources of exposure, tissue measurements and mechanisms of toxicological actions on breast biology. 2013.

DARBRE, P. D.; PUGAZHENDHI, D.; MANNELLO, F. **Aluminium and human breast diseases.** 2011.

DE GROOT, A. C. et al. **Formaldehyde-releasers:** relationship to formaldehyde contact allergy. Contact allergy to formaldehyde and inventory of formaldehydereleasers. 2009.

DEZA, G. e GIMENEZ-ARNAU, A. M. **Allergic contact dermatitis in preservatives:** current standing and future options. 2017.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Background review for sodium laurilsulfate used as an excipient.** 2015. Disponível em <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2015/08/WC500191475.pdf>. Acesso em: 20 de setembro de 2021.

FRUITIER-POLLOTH, C. **Safety assessment on polyethylene glycols (PEGs) and their derivatives as used in cosmetic products.** 2005.

GASPAR, L. R. et al. **Skin phototoxicity of cosmetic formulations containing photounstable and photostable UV-filters and vitamin A palmitate.** 2013.

GILBERT, E. et al. **Commonly used UV filter toxicity on biological functions: review of last decade studies.** 2013.

GONZALEZ-MUNOZ, P., et al. **Allergic contact dermatitis caused by cosmetic products.** 2014.

GUERRA-TAPIA, A. e GONZALEZ-GUERRA, E. **Hair Cosmetics: Dyes.** 2014.

GUPTA, M. et al. **Hair dye dermatitis and p-phenylenediamine contact sensitivity: A preliminary report.** 2015.

HEURUNG, A. R., RAJU, S. I. e WARSHAW, E. M. **Adverse reactions to sunscreen agents: epidemiology, responsible irritants and allergens, clinical characteristics, and management.** 2014a.

HOPPEL, M. et al. **Validation of the combined ATR-FTIR/tape stripping technique for monitoring the distribution of surfactants in the stratum corneum.** 2014.

HOPPEL, M. et al. **Monitoring the distribution of surfactants in the stratum corneum by combined ATR-FTIR and tape-stripping experiments.** 2015.

HOWDESHELL, K. L. et al. **A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the sprague-dawley rat in a cumulative, dose-additive manner.** 2008.

INFARMED. Controlo laboratorial de produtos para coloração capilar: análise de p-Fenilenodiamina (PPD). 2012. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Relatorio_PPD_0.pdf/bc080cde-3a87-4f4b-92c6-ddfbd8dfe7be?version=1.0>. Acesso em: 07 de julho de 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Ambiente, trabalho e câncer: aspectos epidemiológicos, toxicológicos e regulatórios.** Rio de Janeiro: INCA, 2021.

JANG, H. J.; SHIN, C. Y.; KIM, K. B. **Safety Evaluation of Polyethylene Glycol (PEG) Compounds for Cosmetic Use.** 2015.

JUHASZ, M. L. e MARMUR, E. S. **A review of selected chemical additives in cosmetic products.** 2014.

KARLSSON, I. et al. **Photodegradation of dibenzoylmethanes: potential cause of photocontact allergy to sunscreens.** 2009.

KATSIKANTAMI, I. et al. **A global assessment of phthalates burden and related links to health effects.** 2016.

KIM, K. H., KABIR, E. e JAHAN, S. A. **The use of personal hair dye and its implications for human health.** 2016.

KLIMOVA, Z.; HOJEROVA, J.; BERANKOVA, M. **Skin absorption and human exposure estimation of three widely discussed UV filters in sunscreens-In vitro study mimicking real-life consumer habits.** 2015.

KONIECKI, D. et al. **Phthalates in cosmetic and personal care products: concentrations and possible dermal exposure.** 2011.

LOFFLER, H. e HAPPLE, R. **Profile of irritant patch testing with detergents: sodium lauryl sulfate, sodium laureth sulfate and alkyl polyglucoside.** 2003.

MARCONI, M. A. e LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica.** 5. Ed. São Paulo, 2002.

MARTINS, L. E. e REIS, V. M. **Immunopathology of allergic contact dermatitis.** 2011.

MATSUDA, S. et al. **In vitro eye irritancy test of lauryl derivatives using the reconstructed rabbit corneal epithelium model.** 2009.

MAYA, S. et al. **Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: A review.** 2016.

NIEDERER, M., STEBLER, T. e GROB, K. **Mineral oil and synthetic hydrocarbons in cosmetic lip products.** 2016.

NOHYNEK, G. J. et al. **Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients.** 2010.

NOHYNEK, G. J. et al. **Endocrine disruption: fact or urban legend?** 2013.

OZAEZ, I.; MARTINEZ-GUITARTE, J. L.; MORCILLO, G. **Effects of in vivo exposure to UV filters (4-MBC, OMC, BP-3, 4-HB, OC, OD-PABA) on endocrine signaling genes in the insect Chironomus riparius.** 2013.

PETRY, T. et al. **Review of data on the dermal penetration of mineral oils and waxes used in cosmetic applications.** 2017.

PEREIRA, J. C.; PEREIRA, T. C. **Cosmetics and its Health Risks.** Rio de Janeiro, 2018.

PINEAU, A. et al. **In vitro study of percutaneous absorption of aluminum from antiperspirants through human skin in the Franz diffusion cell.** 2012b.

ROBINSON, V. C. et al. **Final report of the amended safety assessment of sodium laureth sulfate and related salts of sulfated ethoxylated alcohols.** 2010.

ROMANOWSKI, P., et al. **Iniciação à química cosmética.** São Paulo, 2002.

ROUTLEDGE, E. J. et al. **Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic.** 1998.

RUSZKIEWICZ, J. A. et al. **Neurotoxic effect of active ingredients in sunscreen products, a contemporary review.** 2017.

SASSEVILLE, D.; ALFALAH, M.; LACROIX, J. P. **"Parabenoia" Debunked, or "Who's Afraid of Parabens?".** 2015.

SCIENTIFIC COMMITTEE ON CONSUMER SAFETY. **Revision of the opinion on the safety of aluminium in cosmetic products.** 2014. Disponível em <https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_153.pdf>. Acesso em: 20 de setembro de 2021.

SCIENTIFIC COMMITTEE ON CONSUMER SAFETY. **Scientific opinion on: The Report of the ICCR Working Group-Considerations on Acceptable Trace Level of**

1,4-Dioxane in Cosmetic Products. 2015a. Disponível em <https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_194.pdf>. Acesso em: 20 de setembro de 2021.

SCIENTIFIC COMMITTEE ON COSMETICS AND NON FOOD PRODUCTS. **Opinion on Diethyl Phthalate.** 2002. Disponível em <http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/sccp/documents/out168_en.pdf>. Acesso em: 20 de setembro de 2021.

SMIJS, T. G. e Pavel, S. **Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness.** 2011.

Soeiro, P. I. S. **Disruptores endócrinos.** 2014. Disponível em <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/28605/1/Tese.pdf>>. Acesso em: 20 de setembro de 2021.

TAKAGI, Y. et al. **A new formula for a mild body cleanser: sodium laureth sulphate supplemented with sodium laureth carboxylate and lauryl glucoside.** 2014.

THYSSEN, J. P.; JOHANSEN, J. D.; MENNE, T. **Contact allergy epidemics and their controls.** 2007.

TRAVASSOS, A. R. et al. **Non-fragrance allergens in specific cosmetic products.** 2011.

TSANG, M. e GUY, R. H. **Effect of Aqueous Cream BP on human stratum corneum *in vivo*.** 2010.

VINARDELL, M. P. **The use of non-animal alternatives in the safety evaluations of cosmetics ingredients by the Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS).** 2015.

VOGEL, T. A. et al. **Two decades of p-phenylenediamine and toluene-2,5-diamine patch testing - focus on co-sensitizations in the European baseline series and cross-reactions with chemically related substances.** 2017.

WANG, J. et al. **Recent Advances on Endocrine Disrupting Effects of UV Filters.** 2016.

WITORSCH, R. J. e Thomas, J. A. **Personal care products and endocrine disruption:** A critical review of the literature. 2010.

YIM, E.; BAQUERIZO, K. L.; TOSTI, A. **Contact dermatitis caused by preservatives.** 2014.