

Campus Realengo

Curso de Graduação em Farmácia

Brenda Gabriel Torquato

A composição da
maquiagem: do cuidado
à toxicidade

Rio de Janeiro

2022

BRENDA GABRIEL TORQUATO

**A COMPOSIÇÃO DA MAQUIAGEM:
DO CUIDADO À TOXICIDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal do Rio de
Janeiro como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof^o. DSc. Eduardo Rodrigues
da Silva

Rio de Janeiro
2022

T687c Torquato, Brenda Gabriel
A Composição da Maquiagem : do cuidado à toxicidade /
Brenda Gabriel Torquato - Rio de Janeiro, 2022.
64 f. : il.

Orientação: Eduardo Rodrigues da Silva.
Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado
em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Rio de Janeiro, Campus Realengo, 2022.

1. Maquiagem. 2. Cosméticos. 3. Reações adversas. 4.
Dermatite de contato. 5. Cosmetovigilância. I. Silva, Eduardo
Rodrigues da. II. Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Rio de Janeiro. III. Título

CDU 615

BRENDA GABRIEL TORQUATO

A COMPOSIÇÃO DA MAQUIAGEM:
DO CUIDADO À TOXICIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal do Rio de
Janeiro como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia.

Aprovado em 09/08/2022.

Banca Examinadora



Prof. DSc. Eduardo Rodrigues da Silva – (Orientador)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)



Prof. DSc. Ana Ferreira Ribeiro – (Membro Interno)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)



Prof. DSc. Camila Alves Bandeira Falcão – (Membro Interno)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

AGRADECIMENTOS

A Deus e aos Orixás, por me guiarem e me conduzirem pelos caminhos, por mais difíceis que fossem. Fico grata pela força, saúde e sabedoria que foi necessária para enfrentar e vencer as adversidades e alcanças essa conquista.

Aos meus pais, Andréa e Márcio, por todo amor, cuidado, carinho e apoio durante esses anos de graduação. Sem vocês nada disso seria possível. Por vocês, eu fui capaz de realizar esse sonho. Amo vocês!

A minha família (que de tão grande é difícil citar nomes), em especial aos meus padrinhos, Maria Cristina e Marcos, por todo apoio e por sempre estarem ao meu lado em cada fase difícil. A minha prima, Carolini, por toda cumplicidade e irmandade desde crianças, por sempre estar pronta me ajudar e sempre ficar feliz com as minhas conquistas. Eu amo vocês! Obrigada por tudo.

Aos meus amigos, por estarem do meu lado sempre que preciso, por cada conselho, apoio e força!

Aos amigos que o IFRJ me deu, em especial Thamiris, Thayane, Ana Carolina, Rayane, Mariana, Mariane e Gabriel, pessoas com quem eu pude compartilhar momentos de alegria, desesperos, abraços, viagens, festas e muito amor.

Ao meu orientador, Prof.^o DSc. Eduardo Rodrigues, por ter aceitado fazer parte deste trabalho. Foi fundamental para a elaboração deste trabalho e para a minha formação profissional durante a graduação.

Aos membros da banca examinadora, Prof.^a DSc. Ana Ferreira Ribeiro e Prof.^a DSc. Camila Alves Bandeira Falcão, por dedicarem seu tempo e conhecimento para enriquecer não só a este trabalho, como também toda a minha trajetória na graduação.

Aos professores e funcionários do IFRJ que contribuíram para esse momento, para o amadurecimento profissional e pessoal.

Por último, a mim mesma, que mesmo com todas as adversidades em momentos em que desistir parecia o melhor e mais fácil a se fazer, não desistiu e não abaixou a cabeça. Seja forte e corajosa, porque o caminho é longo e as conquistas serão merecedoras!

TORQUATO, Brenda Gabriel. **A composição da maquiagem:** do cuidado à toxicidade. 2022. 64 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo. Rio de Janeiro, RJ. 2022.

RESUMO

A maquiagem está inserida no grupo dos produtos cosméticos, surgindo a muitos anos atrás, e junto de todos esses produtos tem um consumo que cresce mais a cada ano no Brasil e no mundo. A utilização da maquiagem para realçar a beleza, aumentar a autoestima e disfarçar imperfeições tem crescido não só para mulheres, mas também para o público masculino. Além disso, o fácil acesso aos produtos somado à falta de informações sobre composição e uso, pode trazer riscos aos consumidores, tornando este um tema de suma importância para os órgãos de fiscalização. Pensando nisso, o presente trabalho teve como objetivo elaborar um material de consulta para consumidores com base em uma revisão bibliográfica atual, buscando discutir as possíveis reações adversas e os principais excipientes causadores de reações adversas relacionadas à maquiagem, além de buscar quais tipos de cosméticos podem conter esses componentes. As principais reações adversas encontradas durante esse trabalho foram as reações irritativas, alérgicas, sistêmicas e acneicas, as quais podem dar origem às dermatites de contato (alérgicas e/ou sistêmicas). Os principais agentes causadores dessas reações são conservantes (parabenos e liberadores de formaldeído), fragrâncias e metais pesados (usados como corantes e pigmentos). É importante obter informações e promover o conhecimento sobre possíveis alérgenos e substâncias tóxicas, visando garantir a segurança dos consumidores.

Palavras-chave: Maquiagem. Cosméticos. Reações adversas. Conservantes. Fragrâncias. Metais pesados. Dermatite de contato. Cosmetovigilância.

TORQUATO, Brenda Gabriel. **The makeup composition: from care to toxicity.** 2022. 64 p. Final Paper Work (Bachelor of Pharmacy) – Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo. Rio de Janeiro, RJ. 2022.

ABSTRACT

Makeup is inserted on the cosmetics products group emerging many years ago, and along of all products there's an expenditure that grows each year in Brazil and in the world. Using makeup to enhance beauty, to raise self-esteem and to camouflage imperfections has it grown not only for women but also for the male audience. Beyond that there's an effortless access to buy products adding up to a lack of informations about compositions and applications, it can put consumers at risk by making this a primordial topic for the inspection's bodies. With that in mind, the purpose of this paper is to develop a reference material for consumers based on a current literature review, in order to discuss possible adverse reactions and the main excipients causing adverse reactions associated with makeup, in addition to search in which cosmetics the components can be included. The main adverse reactions found during this paper were irritative reactions, allergic reactions, systemic reactions and acneic reactions, which can lead to contact dermatitis (allergic and/or systemics). The agents causing these reactions are preservatives (parabens and formaldehyde releasers), fragrances and heavy metals (used as dyes and pigments). It is important to get informations and promote knowledge about possible allergens and toxic substances in order to ensure consumer safety.

Key-words: Makeup. Cosmetics. Adverse reactions. Preservatives. Fragrance allergy. Heavy metals. Contact Dermatitis. Cosmetovigilance.

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

3,4-BHU	(3,4-bis-hidrometil-2,5-dioxoimidazolidina-4-il) -ureia
AAD	<i>American Academy of Dermatology Association</i>
ABIHPEC	Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos
ACDS	<i>American Contact Dermatitis Society</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BHE	Barreira hematoencefálica
CAMP	<i>Contact Allergen Management Program</i>
CIR	<i>Cosmetic Ingredient Review</i>
CFA	<i>Consumer Federation of America</i>
DCA	Dermatite de contato alérgica
DCS	Dermatite de contato sistémica
DU	Diazolidinil Ureia
EA	Efeitos adversos
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IFRA	<i>International Fragrance Association</i>
IU	Imidazolidinil Ureia
HPPC	Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos
HU	(4-hidrometil-2,5-dioxoimidazolidina-4-il) -ureia
NaOH	Hidróxido de sódio
NOTIVISA	Sistema Nacional de Notificações para Vigilância Sanitária
NTP	<i>National Toxicology Program</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
ppm	Partes por milhão
QT	Queixas técnicas
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
ROAT	<i>Repeated Open Application Test</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
UV	Ultravioleta
UVB	Ultravioleta B

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Maiores mercados consumidores de HPPC.....	17
Figura 2 - Classificação da acne.....	27
Figura 3 - Exemplo de <i>patch test</i> para múltiplas alergias.....	32
Figura 4 - Estruturas químicas dos parabenos.....	33
Figura 5 - <i>Patch test</i> positivo para parabenos produzindo dermatite de contato.....	34
Figura 6 - Exemplos dos produtos com parabenos na composição.....	36
Figura 7 - Estrutura química do formaldeído.....	36
Figura 8 - Reação de síntese da Imidazolidinil ureia.....	37
Figura 9 - Dermatite de contato alérgica facial causada por pó compacto contendo Imidazolidinil ureia.....	38
Figura 10 - Exemplos dos produtos com Imidazolidinil ureia na composição.....	38
Figura 11 - Exemplos dos produtos com Diazolidinil ureia na composição.....	39
Figura 12 - Reação de síntese da Diazolidinil ureia.....	39
Figura 13 - Método ROAT para determinação de dermatite alérgica de contato por Diazolidinil ureia realizado no braço.....	40
Figura 14 - Método ROAT para determinação de dermatite alérgica de contato por Diazolidinil ureia realizado no rosto.....	41
Figura 15 - Estrutura química do Quaternium-15.....	41
Figura 16 - Exemplos dos produtos com Quaternium-15 na composição.....	42
Figura 17 - Patch tests positivos para Quaternium-15 e dermatite alérgica facial.....	43
Figura 18 - Exemplos dos produtos com compostos de óleos essenciais para fragrância na composição.....	44
Figura 19 - Estruturas químicas dos principais componentes de óleos essenciais.....	45
Figura 20 - <i>Patch tests</i> positivos para misturas de fragrâncias.....	45
Figura 21 - Cosméticos como fonte adicional de exposição humana aos metais.....	48
Figura 22 - Esquema representativo do acúmulo de metais na pele e sua absorção pela pele.....	49
Figura 23 - Exemplos dos produtos com metais pesados na composição.....	53

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de materiais utilizados	20
Gráfico 2 - Período de busca	20
Gráfico 3 - Porcentagem de materiais que citam cada tipo de reação adversa relacionados à maquiagem.....	21
Gráfico 4 - Reações positivas às misturas de fragrâncias I e II	46
Gráfico 5 - Concentração média de metais pesados em produtos cosméticos.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Excipientes mais perigosos usados em cosméticos e suas funções..... 31

Tabela 2 - Níveis de concentração (mg/Kg) de metais pesados em produtos cosméticos.... 53

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais produtos de maquiagem	13
Quadro 2 - Classificação e características da acne.....	27
Quadro 3 - Fatores que influenciam na absorção percutânea de metais pesados	49
Quadro 4 - Relação entre produtos e metais pesados detectados	51

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1. OS COSMÉTICOS, A MAQUIAGEM E A VALORIZAÇÃO DA BELEZA	13
1.2. JUSTIFICATIVA.....	17
2 DESENVOLVIMENTO	19
2.1 OBJETIVOS.....	19
2.1.1 Objetivo Geral	19
2.1.2 Objetivos Específicos	19
2.2 METODOLOGIA	19
2.3 DISCUSSÃO.....	19
2.3.1 Reações Adversas	21
2.3.1.1 Reações irritativas	23
2.3.1.2. Reações alérgicas	24
2.3.1.3. Reações sistêmicas	25
2.3.1.4. Acnes	26
2.4 COSMETOVIGILÂNCIA X REAÇÕES ADVERSAS	28
2.5 PRINCIPAIS CAUSADORES DE REAÇÕES ADVERSAS	30
2.5.1 Conservantes	33
2.5.1.1 Parabenos	33
2.5.1.2. Formaldeído e Liberadores de formaldeídos	36
2.5.1.2.1. <i>Imidazolidinil Ureia (IU)</i>	37
2.5.1.2.2. <i>Diazolidinil Ureia (DU)</i>	38
2.5.1.2.3. <i>Quaternium-15</i>	41
2.5.2. Fragrâncias	43
2.5.3. Metais Pesados	47
2.5.3.1 Metais Pesados em corantes e pigmentos	50
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
REFERÊNCIAS	58

1 INTRODUÇÃO

1.1. OS COSMÉTICOS, A MAQUIAGEM E A VALORIZAÇÃO DA BELEZA

Os cosméticos surgiram na antiguidade no Oriente e logo se espalharam pelo mundo. Na idade média eram utilizados açafrão para colorir os lábios, negro da fuligem para escurecer os cílios, além da clara de ovo e vinagre para aveludar a pele. Entretanto, é no antigo Egito que encontramos os primeiros testemunhos do uso dos cosméticos. Faraós consideravam a maquiagem dos olhos um destaque para evitar olhar diretamente para Rá, o Deus do sol (SOUZA, 2008).

Segundo o Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 211, de 14 de julho de 2005, os produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, mais especificamente, pele e apêndices cutâneos (BRASIL, 2005a). A maquiagem está inserida no grupo de cosméticos, as quais são definidas como produtos para uso externo, destinados ao embelezamento das diferentes partes do corpo, com intuito de acentuar temporariamente a beleza e/ou mascarar/corrigir diversas imperfeições, elevando a aparência (TSATALIS *et al.*, 2017).

A palavra “maquiagem” tem origem francesa e significa “pintar o rosto”, ou seja, realçar a imagem pessoal, os traços naturais do rosto, criando efeitos que iluminam e revelam sua beleza, ao mesmo tempo em que encobre pequenas imperfeições. Esse cosmético colore, realça contornos, disfarça olheiras e linhas de expressão do rosto, criando harmonia e formas. A maquiagem pode se apresentar de diversas formas cosméticas e os principais produtos que se destacam para proporcionar a beleza e o bem-estar estão listados no Quadro 1 (SOUZA & MACHADO, 2019).

Quadro 1 - Principais produtos de maquiagem

Maquiagem	Função	Forma de atuação
Primer	Utilizado na preparação da pele para receber a base e os seguintes produtos. Age criando uma película de proteção na pele, garantindo a durabilidade da maquiagem.	Ajuda na aderência da base e no controle da oleosidade (efeito <i>matte</i>) da pele enquanto houver maquiagem. Atenua linhas de expressão, minimiza poros, e alguns garantem um viço (efeito <i>glow</i>) a pele.

Base	Uniformiza o tom da pele, suaviza imperfeições, cobrindo manchas, acnes.	Uniformiza o tom de pele possuindo várias texturas, podendo ser líquida, cremosa, mais densa ou pastosa. Com altas, médias e baixas coberturas. Com efeitos <i>matte</i> , hidratante e <i>glow</i> .
Corretivo	Camufla e neutraliza imperfeições da pele, como manchas, suaviza linhas de expressão, disfarçando olheiras.	Podem ser líquidos ou cremosos, com acabamento <i>matte</i> ou hidratante. Corretivos coloridos atuam sobre manchas específicas, por exemplo: amarelo - neutraliza manchas roxas (hematomas); verde - neutraliza manchas avermelhadas (acnes); roxo - neutraliza manchas marrons (manchas solares); salmão - neutraliza manchas roxas (olheiras). Para camuflar, é necessário utilizar um corretivo no tom da pele sobre o corretivo colorido.
Pó facial	Opacifica a pele, matificando e suavizando os produtos cremosos, controlando o brilho e a oleosidade, atenua pequenas imperfeições e protege a pele de agentes exteriores.	Pós faciais compactos garante mais cobertura sobre a base, e pós faciais soltos têm cobertura mais leve, sendo mais finos, ideais para áreas com linhas finas. Podem ser com cores no tom da pele, translúcidos (não adiciona cor e nem cobertura) ou coloridos (amarelos e laranjas: indicados para peles negras).
Blush	Dá forma e volume ao rosto, dando acabamento à maquiagem e trazendo o aspecto de pele saudável de volta.	Traz a sensação de naturalidade e “saúde” ao rosto após o uso da base, que uniformiza o tom da pele. Pode ter efeito <i>matte</i> ou <i>glow</i> , com textura em pó ou cremoso, em diversas cores.
Contorno/ <i>Bronzer</i>	Dá dimensão ao rosto, devolvendo as sombras ao rosto, contornando e harmonizando o formato do rosto.	Depende do formato do rosto, o contorno dá profundidade e harmonia. Pode ser feito com pó compacto, corretivos líquidos e cremosos e até com base, sempre com um ou dois tons mais escuros que o tom da pele.
Iluminador	Traz realce e brilho em regiões pontuais com texturas diferentes.	Atua realçando a ponta do nariz, o queixo e osso das bochechas. Pode ser em pó, gel, mousse e líquido.
Batom	Realça, hidrata e valoriza os lábios.	Finaliza a maquiagem, protege os lábios contra o ressecamento e raios solares, garantindo texturas, efeitos e cores.
Sombra	Colore as pálpebras, conferindo profundidade aos olhos.	Intensifica, ilumina e realça a cor dos olhos. Apresenta diversas cores para valorizar o olhar.

Lápis	Realça e valoriza áreas do rosto, pigmentando e corrigindo os contornos.	São apresentados na forma de lápis de olho, lápis de sobrancelha, lápis para contorno labial e até utilizado como batom.
Delineador	Modificam a forma dos olhos, intensificando a maquiagem.	Fixam nos olhos, formando uma película filmógena pigmentada ao redor dos olhos. Podem ser líquidos ou em gel, em diversas cores e texturas.
Máscara de cílios	Alonga, curva e dá volume para realçar os cílios.	Atua espessando os cílios, conferindo volume, alongamento e curvatura. Pode ser pigmentado incolor, preto ou colorido.
Bruma Finalizadora	Utilizada na finalização da maquiagem, para retirar o aspecto de pó de todos os produtos.	Garante fixação e aderência dos produtos em pó e cremosos à pele, aumentando a durabilidade da maquiagem. Podem ter efeito <i>matte</i> e <i>glow</i> .

Fonte: A autora (GUAITOLINI, 2011; MORAIS, 2015; SOUZA & MACHADO, 2019).

A beleza e a vaidade sempre foram importantes entre a sociedade, estando presentes em diversas culturas ao longo das décadas. Frente a isso não é plausível que notemos a influência histórica no consumo de cosméticos da atualidade e, por consequência, a presença de substâncias tóxicas, alergênicas e irritantes em determinados produtos. Dentre estes estão os metais pesados, componentes tóxicos que estão bastante presentes em pigmentos e, por isso, há uma grande preocupação com as maquiagens, visto que possuem coloração alcançada, na maioria das vezes, com o uso desses excipientes (CONCEIÇÃO, 2018).

Para alguns uma boa aparência é uma questão social, para outros, pode refletir em apenas preocupar-se com seu bem-estar, no mais, a vaidade, considerada um pecado necessário, faz com que os indivíduos se preocupem com sua aparência física e mantém uma forte ligação com a autoestima. Segundo Branden (*apud* SOUZA & MACHADO, 2019, p.18):

O conceito de autoestima de cada pessoa está relacionado à opinião que ela forma sobre si mesma, a qual é dependente do olhar do outro, dos valores, das conjunturas e dos contextos em que a pessoa está inserida, bem como é dependente da consolidação de diversos fatores pessoais e interpessoais.

Nesse contexto, cosméticos ou tratamentos estéticos podem ser utilizados para elevar a autoestima. Dentre esses cosméticos, a maquiagem é constantemente usada para ressaltar a beleza, a autoestima e a vaidade, considerando que um indivíduo utilize a maquiagem para demonstrar sua personalidade e autoconfiança

pessoal e profissional. Atualmente, a maquiagem não apenas embeleza, mas também traz o cuidado e tratamento, com substâncias anti-idade, filtros solares, vitaminas e até efeito *lifting* (SOUZA & MACHADO, 2019).

Há alguns anos, a vaidade tem crescido não somente entre as mulheres, mas entre os homens também, principalmente quando o assunto é a promoção da beleza e qualidade de vida. Um exemplo importante é o crescimento do uso de fotoprotetor, que mantém a integridade da pele, prevenindo linhas de expressão, hiperpigmentação e o processo de fotoenvelhecimento (SOAIGHER *et al.*, 2016).

A comercialização dos produtos de maquiagem é um fator que precisa de atenção, pois seu acesso pode ser feito de forma livre, fácil e indiscriminada. Os consumidores, em sua maioria, não possuem as informações corretas sobre os produtos, sobre a fabricação e os riscos que podem apresentar. De acordo com a RDC nº 44, de 9 de agosto de 2012 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as impurezas máximas de metais permitidas para corantes orgânicos em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes são: 3 ppm de arsênio, 20 ppm de chumbo e 100 ppm de outros metais pesados (BRASIL, 2012). Assim, a formulação e a utilização de produtos cosméticos, precisam ser monitoradas e fiscalizadas, pois expõem seus consumidores a reações indesejáveis, as quais podem levar a danos à saúde, se tornando um problema para saúde pública.

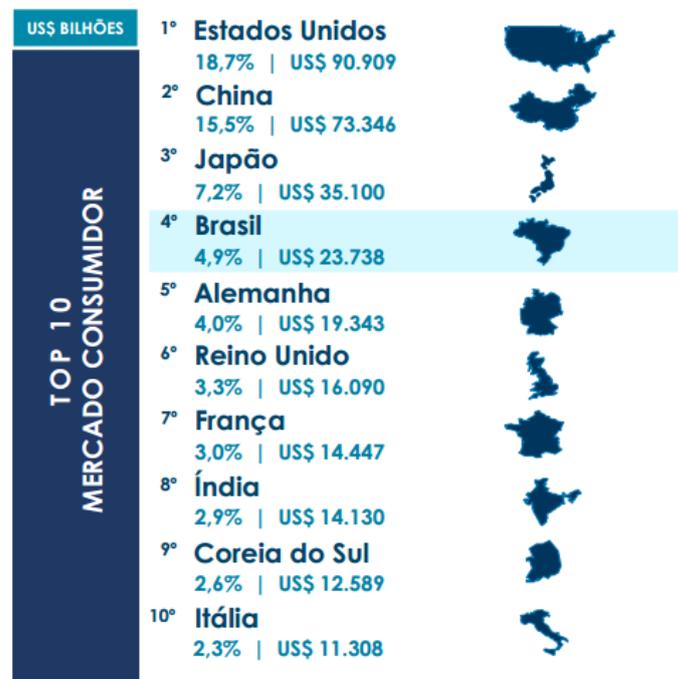
Logo, é cada vez mais importante que a ANVISA utilize estratégias de promoção à saúde, através de fiscalizações nas campanhas publicitárias para garantir aos consumidores o direito às informações e regulamentações, sendo necessário para evitar danos à saúde e para o uso seguro e correto pela população.

Portanto, esse trabalho visa verificar, por meio de uma revisão da literatura, a toxicidade, reações adversas e efeitos tóxicos, que alguns componentes de produtos de maquiagem podem causar na pele, além de buscar elencar quais são os componentes que mais causam danos à pele.

1.2. JUSTIFICATIVA

A escolha do tema foi feita por identificação com a área de cosméticos e, principalmente, com a maquiagem, que é um dos mercados que mais cresce no mundo. Nesse sentido, o Brasil é o quarto maior mercado consumidor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosmético (HPPC) no mundo (Figura 1), atrás de Estados Unidos, China e Japão. Além disso, é o 3º maior mercado no ranking global de países que mais lançam produtos atualmente, ficando atrás apenas dos Estados Unidos e da China, e apresentando um crescimento empresarial de 7% nos anos 2019/2020 (ABIHPEC, 2021), o que evidencia um excelente campo para a atuação do farmacêutico.

Figura 1 - Maiores mercados consumidores de HPPC



Fonte: EUROMONITOR (ABIHPEC, 2021)

Com todo o crescimento desta indústria, já não se pode imaginar o mercado da beleza e da higiene sem esses produtos, que possuem um grande número de usuários em todo o mundo. Tal fato resulta em um aumento da variedade de matérias primas necessárias, o que pode vir a desencadear o surgimento de reações tóxicas indesejáveis aos usuários, não só pela sua formulação, mas também pelo seu uso inadequado e cada vez mais frequente (CHIARI *et al.*, 2012).

Com a ascensão das redes sociais, principalmente Instagram e Youtube, com *digital influencers* e *youtubers*, cada vez mais vemos consumidores comprando e utilizando cosméticos e maquiagens baseadas em opiniões e *reviews* de

influenciadores, que muitas vezes não fazem uso real e apenas estão sendo patrocinados e pagos para falarem bem sobre o produto. Esse tipo de influência faz com que as marcas obtenham grandes números de venda e *marketing*, mas parte dos consumidores e seguidores desses influenciadores, que utilizam o produto todos os dias, podem apresentar reações adversas, as quais desconhece e muitas vezes não relacionam a reação ao cosmético indicado pela sua influenciadora favorita. Por isso, é importante que antes de comprar e consumir um produto indicado por influenciadores, realizar uma pesquisa sobre o produto e sua composição, visando obter informações reais sobre possíveis alterações que o produto pode acarretar (COUTINHO, 2017; ANDREOLI & VIEIRA, 2022).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivo Geral

Elaborar uma revisão da literatura que possa servir de alerta aos consumidores sobre os riscos de alguns componentes da maquiagem e os efeitos adversos/tóxicos que podem causar na pele a curto e longo prazo.

2.1.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma pesquisa bibliográfica atual sobre o tema;
- Discutir as possíveis reações adversas relacionadas à maquiagem;
- Elencar os principais excipientes causadores dessas reações adversas;
- Buscar quais tipos de cosméticos que podem conter componentes que causam as reações adversas.

2.2 METODOLOGIA

Esta pesquisa científica foi embasada em artigos científicos, revisões bibliográficas e agências fiscalizadoras, de forma descritiva, visando atingir os objetivos geral e específicos descritos.

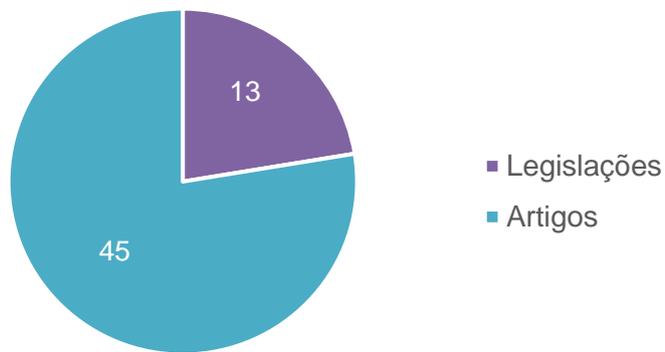
O levantamento bibliográfico foi realizado nos sites Pubmed, Scielo, Elsevier, Research Gate e Google Acadêmico, utilizando os termos em português “maquiagem”, “cosméticos”, “reações adversas”, “conservantes”, “metais pesados”, “fragrâncias” e também na língua inglesa como “*makeup*”, “*toxic cosmetics*”, “*adverse reactions*”, “*preservatives*”, “*heavy metals*”, “*fragrance allergy*”. Esses termos foram empregados isoladamente ou em associação. E o termo “maquiagem” foi utilizado como critério de exclusão.

Todos os dados foram coletados e analisados buscando identificar a ocorrência de reações adversas e efeitos adversos relacionados a uma classe de matéria-prima, além de determinar quais os cosméticos que podem causar reações alérgicas.

2.3 DISCUSSÃO

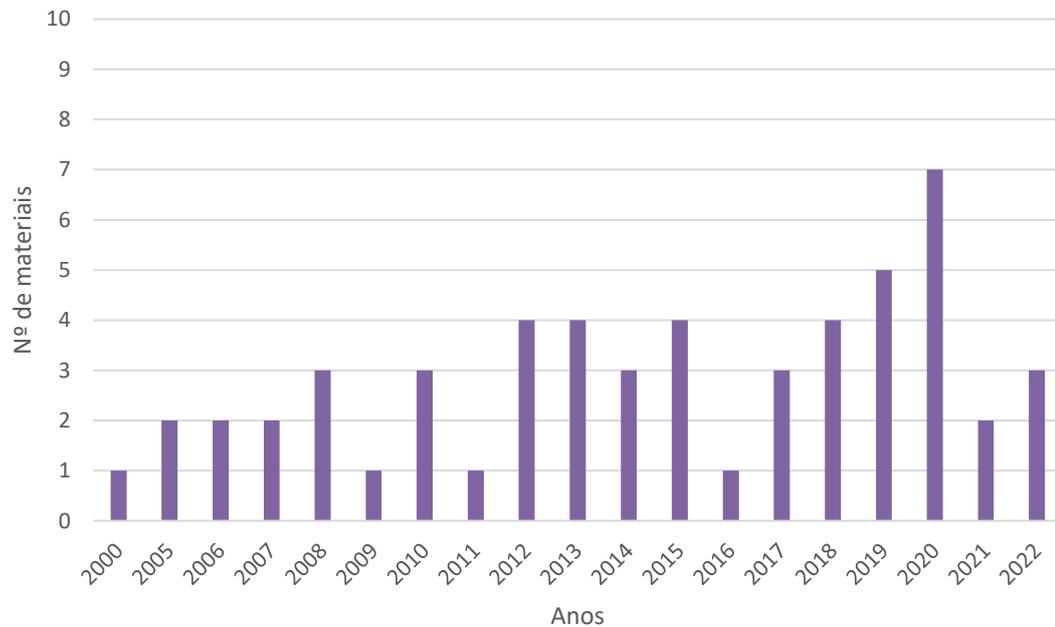
A busca realizada na literatura resultou em 58 materiais que foram utilizados na elaboração do presente manuscrito, distribuídos no período de 2000 a 2022 (Gráfico 2), incluindo artigos (45) e legislações/regulamentos (13) disponíveis nos diretórios da ANVISA, OMS e FDA (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Número de materiais utilizados



Fonte: A autora, 2022.

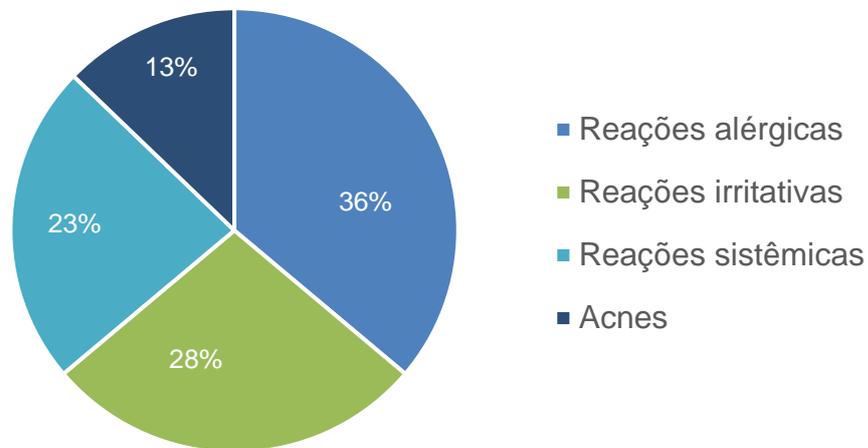
Gráfico 2 - Período de busca



Fonte: A autora, 2022.

Dentre os assuntos abordados nesses materiais, 36% são referentes às reações alérgicas, 28% às reações irritativas, 23% às reações sistêmicas e 13% são referentes à acne (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Porcentagem de materiais que citam cada tipo de reação adversa relacionados à maquiagem



Fonte: A autora, 2022.

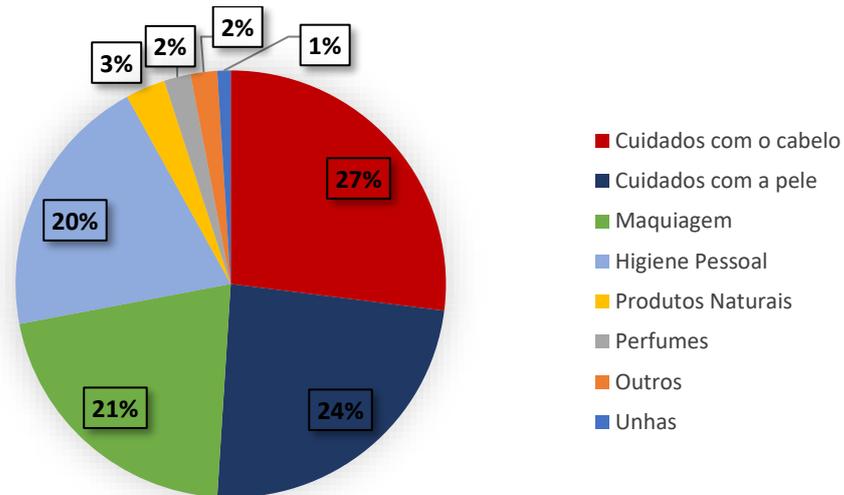
2.3.1 Reações Adversas

Reação adversa ou efeito adverso, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é:

Toda e qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento ou cosmético, que se apresenta após seu uso ou administração (WHO, 2002).

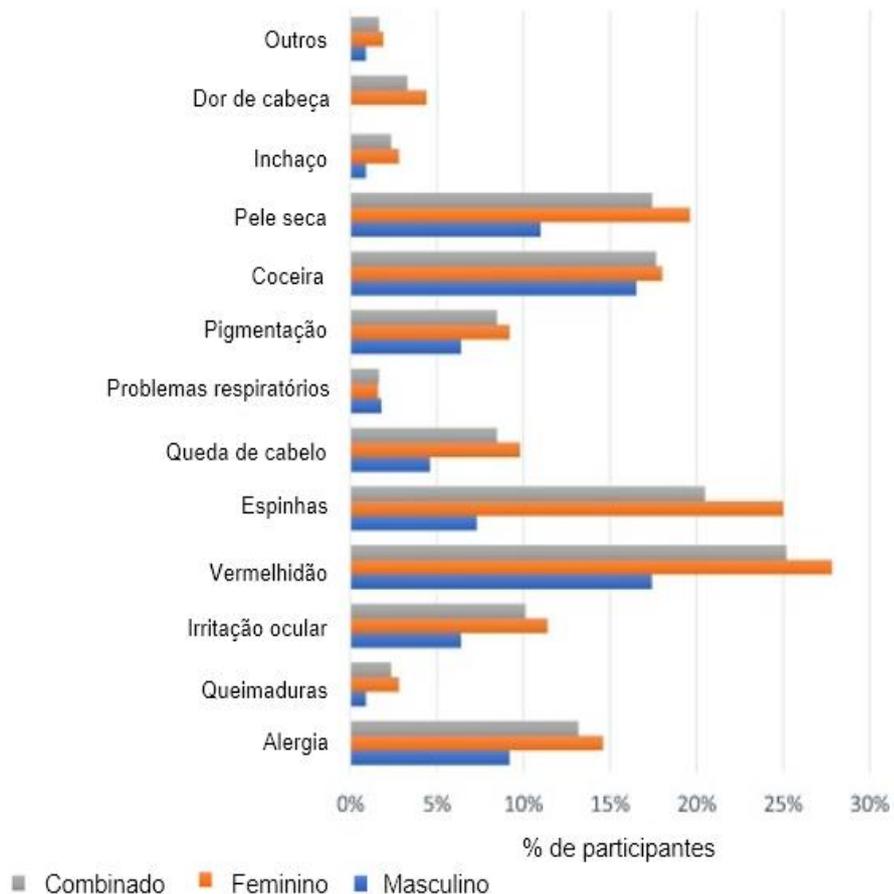
Nos últimos anos, devido ao crescimento do consumo dos cosméticos em geral, mais atenção tem sido dada aos testes e monitoramento de possíveis efeitos nocivos e reações alérgicas adversas aos cosméticos e seus componentes, principalmente quando se fala do cuidado com os cabelos, com a pele e da maquiagem (Gráfico 4), que estão entre as maiores causas de efeitos e reações adversas. Estudos de vários países revelaram que exposição a várias substâncias químicas presentes nos cosméticos representa um risco para a saúde. Risco que pode variar desde uma resposta de hipersensibilidade leve, até uma reação anafilática grave ou até mesmo uma intoxicação letal. Tais eventos podem ocorrer imediatamente ou após uso prolongado dos cosméticos. Algumas reações adversas foram relatadas por estarem associadas à exposição prolongada de maquiagem pesada. Dentre essas reações, foram observados quadros de dores de cabeça, tontura, cansaço e náusea (LUCCA *et al.*, 2020).

Gráfico 4 - Padrão relação produto - reações adversas aos cosméticos



Fonte: Adaptado (LUCCA *et al.*, 2020).

Gráfico 5 - Reações adversas aos cosméticos



Fonte: Adaptado (LUCCA *et al.*, 2020).

Ainda sobre as reações adversas relacionadas a cosméticos estudos de Dibaba *et al.* (2013) e Getachew e Tewelde (2018) demonstram que a vermelhidão e espinhas representam a maioria dos casos de reações adversas, que variam de

acordo com o local de aplicação dos cosméticos (Gráfico 5). Além disso, a mistura de produtos cosméticos e a mudança de marcas dos produtos também foram reconhecidas como precursoras para a ocorrência de alguma reação adversa, o que pode ser explicado pela interação entre os produtos ou efeito sinérgico (para desencadear as reações) dos produtos em si.

Para que ocorram as reações adversas são necessárias que algumas substâncias tóxicas sejam absorvidas, enquanto outras provocam reações de contato no local de aplicação. De acordo com Oga (2003) e Consiglieri (2002) (*apud* GARBELLOTO & MASCARELLO, 2011, p. 4) as principais vias de absorção dessas substâncias são: transcutânea, respiratória e oftálmica.

A via cutânea é a via mais frequentemente atingida por reações e intoxicações por substâncias tóxicas presentes em cosméticos. A absorção depende de múltiplos fatores, tais como: formulação, tempo de exposição, solubilidade, grau de ionização, pH da pele, estado de hidratação da camada córnea e epidérmica total, dimensão de moléculas, umidade, dentre outros. Mesmo a pele sendo formada por várias camadas, ainda assim, é permeável a grande maioria de toxicantes e, por isso, as substâncias que atuam diretamente sobre a pele podem causar muitas reações e sensibilizações. A via respiratória também é considerada uma ótima entrada de substâncias para o organismo, já que no ar encontram-se partículas suspensas, substâncias voláteis e gases, que facilmente podem ser inspirados, algumas vezes por acidente, principalmente em espaços fechados e pouco arejados, podendo resultar em intoxicação inalatória. Já na via oftálmica, pode ocorrer introdução acidental de substâncias tóxicas vindas de produtos utilizados na região dos olhos ou mesmo no rosto, podendo levar a irritação ocular, lesão corneana e terçol (SANTOS, 2008; GARBELOTTO & MASCARELLO, 2011).

Após o contato de substâncias por uma dessas vias, maquiagens e seus componentes podem desencadear reações adversas, que podem ser do tipo irritativa, alérgica, sistêmica e acneica.

2.3.1.1 Reações irritativas

A irritação pode ser definida como intolerância local, que pode corresponder a reações desagradáveis, que variam na intensidade, provocando queimação,

prurido e dormência, podendo chegar até a corrosão e necrose do tecido (CHORILLI *et al.*, 2007).

Todas essas reações são limitadas às áreas que estão em contato direto com o produto. Para essas reações os fatores determinantes são a concentração do componente na formulação, o tempo de exposição ao produto e a condição do estrato córneo, o qual se não estiver intacto, aumenta as chances de uma reação mais severa à maquiagem (CHORILLI *et al.*, 2007; GARBELLOTO & MASCARELLO, 2011).

Uma pesquisa realizada por Sousa e Ferreira (2020) na cidade de Campos dos Goytacazes, no estado do Rio de Janeiro, relatou que mulheres na faixa etária de 18 a 32 anos, são as que mais utilizam maquiagens para os olhos, sendo rímel, sombras para pálpebras, lápis de olho e delineador os tipos empregados. Dentre as mulheres entrevistadas, 43,4% já apresentaram algum efeito adverso com o uso de maquiagem para os olhos. O maior efeito adverso foi a irritação nos olhos (65,0%), seguido do terçol (13,0%), dermatite de contato (7,0%), obstrução do canal lacrimal (7,0%), conjuntivite (6,0%), lesão na córnea (1,0%) e por último, intoxicação por metais pesados (1,0%). Ainda nessa pesquisa, foi mostrado que cerca de 80% das mulheres entrevistadas não conheciam o Sistema Nacional de Notificações para Vigilância Sanitária (NOTIVISA) e 95% nunca utilizaram o sistema para notificar os efeitos e reações adversas que tiveram.

2.3.1.2. Reações alérgicas

A sensibilização corresponde às reações alérgicas, ou seja, reações imediatas (contato ou urticárias) ou tardias (hipersensibilidade). Envolvem mecanismos imunológicos, podendo aparecer em áreas diferentes da área de aplicação, e sendo capazes de se manifestarem como: prurido, eritemas, edemas e secreções acompanhadas de crostas, bolhas ou até pela combinação dessas manifestações. O risco de alergia pode estar relacionado aos componentes e ao produto final (CHORILLI *et al.*, 2007; GARBELLOTO & MASCARELLO, 2011).

A dermatite de contato é uma das reações alérgicas mais comuns e acontece independentemente da idade, pode atingir qualquer região do rosto e os olhos, por vezes, podem ser mais atingidos. Ela se caracteriza por ser uma reação inflamatória cutânea podendo apresentar lesões como: eczema, eritema, pápulas, escamas, entre outras. Esse tipo de quadro pode se originar como resultado de exposição

direta a algum agente externo, em contato ou não com raios ultravioletas (UV) na superfície da pele (BERNHARDT & LUBI, 2013).

Como reações alérgicas tardias, de acordo com Gomes (2013) (*apud* BERNHARDT & LUBI, 2013, p.10), existem quatro tipos: (I - anafilática, II - citotóxica, III - por imunocomplexos circulantes e IV - hipersensibilidade tardia). Considerando os mecanismos imunológicos envolvidos, apenas as hipersensibilidades do tipo I e IV estão associadas ao uso de cosméticos. O tipo I é aquele que se manifesta como eritema, edema e urticária alérgica de contato, enquanto o tipo IV se manifesta por dermatite alérgica de contato (DCA) ou eczemas (CHORILLI; SCARPA; CORRÊA, 2013).

2.3.1.3. Reações sistêmicas

Uma reação sistêmica é uma reação causada pela passagem de qualquer substância do produto para circulação sanguínea, por administração oral direta, inalatória ou transdérmica/transmucosa, metabolizada ou não (CHORILLI *et al.*, 2007).

Nas reações sistêmicas, não se conhecem efeitos toxicológicos em produtos acabados que não sejam causados pelos próprios componentes. Por isso, é muito importante prever tais riscos do produto, já que podem ser ingeridos ou inalados involuntariamente, ou até mesmo pelo fato de serem usados em populações específicas (crianças, mulheres grávidas etc.). Portanto, a maioria das informações necessárias para avaliar os riscos potenciais dos cosméticos vem da compreensão dos insumos que compõem a formulação. Eles podem ser responsáveis por quaisquer efeitos sistêmicos e uma grande parte do risco de alergia ao produto (CHORILLI *et al.*, 2007; GARBELLOTTA & MASCARELLO, 2011).

As reações sistêmicas podem resultar em dermatite de contato sistêmica (DCS) ou em dermatite alérgica de contato reativada sistemicamente, caracterizada por dermatite/eczema que aparece quando um indivíduo já apresenta sensibilização a uma substância topicamente, e em seguida é exposta a um alérgeno por via sistêmica. Essa exposição pode acontecer por via oral, inalatória ou transcutânea/transmucosa, e as erupções cutâneas podem ocorrer horas após a exposição. Geralmente é causada por metais pesados, fragrâncias e conservantes (parabenos e liberadores de formaldeído). Além das lesões, também podem ocorrer

efeitos sistêmicos, como: dor de cabeça, febre, náuseas, vômito e diarreia (SILVESTRI, 2012).

Outro efeito sistêmico que também pode ocorrer é o neurotóxico, ou seja, quando o composto químico provoca efeitos adversos no sistema nervoso central (SNC) e nos nervos periféricos. São efeitos reversíveis quando acontecem de forma temporária, causando apenas mudanças funcionais e irreversíveis quando interferem nas células nervosas e na sua regeneração. Também podem ocorrer efeitos mutagênicos, quando substâncias químicas provocam alterações genéticas nas células, de forma que possam ser transmitidas para novas células durante a divisão celular. A mutação pode causar o desenvolvimento de anormalidades congênitas, morte do embrião ou feto, dependendo da célula que for afetada. Por último, podem existir efeitos teratogênicos, quando alguma substância causa anormalidades ou deformidades no desenvolvimento fetal. Tais efeitos ocorrem durante o período fetal de forma precoce, e podem alterar função e estrutura das células e tecidos (GARBELLOTTO & MASCARELLO, 2011).

Para o diagnóstico de dermatite de contato sistêmica deve-se realizar uma anamnese completa e teste de contato (*patch test*), que é utilizado para diagnosticar e distinguir a DCS da dermatite atópica e erupção medicamentosa sistêmica, por exemplo. Evitar os alérgenos causadores da DCS pode ser muito difícil, por isso, a *American Contact Dermatitis Society* (ACDS) oferece o *Contact Allergen Management Program* (CAMP), que é um programa que fornece informações para ajudar a identificar produtos que contém alérgenos capazes de causar dermatites. No Brasil, o mesmo é feito através do Sistema de Cosmetovigilância, regularizada pela ANVISA, com o objetivo de informar os riscos de eventos adversos relacionados ao uso dos produtos cosméticos (BRASIL, 2005b; SILVESTRI, 2012).

2.3.1.4. Acnes

A acne é uma doença dermatológica comum em adolescentes, mas que pode persistir até a vida adulta. Ela é caracterizada pelo processo inflamatório, que atinge as glândulas sebáceas e os folículos pilosos, causando o aparecimento de lesões. Existem alguns tipos de acne: acne da mulher adulta (tardia), acne cosmética, acne medicamentosa e a acne vulgar, que acomete jovens na puberdade.

A acne pode ser classificada de duas formas: acne não inflamatória, como o nome já diz, não há processo inflamatório, apenas a presença de comedões; e a acne inflamatória, que pode ser classificada em cinco graus, variando de acordo com a intensidade, quantidade e características das lesões (Quadro 2 e Figura 2) (SUDO & FERREIRA FILHO, 2014; BESSA; BESSA; MORAES, 2020).

Quadro 2 - Classificação e características da acne

Grau	Tipo	Descrição
I	Acne comedogênica	Caracterizada por pele oleosa, com comedões abertos e comedões fechados.
II	Acne papulopustulosa	Caracterizada por pele oleosa, com comedões abertos e comedões fechados, pápulas (lesões sólidas) com ou sem eritema, pústulas (lesões líquidas de conteúdo purulento), seborreia presente.
III	Acne nódulo-cística	Caracterizada por pele oleosa, com comedões abertos e comedões fechados, pápulas com ou sem eritema, pústulas, seborreia, nódulos e cistos (lesões sólidas mais exuberantes).
IV	Acne conglobata	Caracterizada por pele oleosa, com presença de comedões, pápulas com ou sem eritema, pústulas, seborreia, nódulos purulentos, abscessos e fístulas. Deixa cicatrizes significativas e deformações teciduais.
V	Acne fulminante	É a forma mais severa, infecciosa e sistêmica da acne, acomete predominantemente, o sexo masculino, causando fadiga, mal-estar, mialgias, artralgia e febre. Também apresenta o caso clínico característica da acne grau IV, com nódulos que podem evoluir para úlceras, pápulas e pústulas. É uma variante rara da acne inflamatória.

Fonte: A autora (SUDO & FERREIRA FILHO, 2014; BESSA; BESSA; MORAES, 2020).

Figura 2 - Classificação da acne



Legenda: **A:** Acne comedogênica (Grau I); **B:** Acne papulopustulosa (Grau II); **C:** Acne nódulo-cística (Grau III); **D:** Acne conglobata (Grau IV); **E:** Acne fulminante (Grau V). **Fonte:** CAMPOS, 2019.

A acne cosmética se assemelha muito às acnes de Grau I e II. Com pequenas protuberâncias na superfície da pele do rosto (bochechas, queixo ou testa) e/ou no couro cabeludo, resultando em uma pele áspera, com comedões, e

geralmente, com pequenos inchaços no rosto, pequenas pápulas e pústulas, apresentando pouca ou nenhuma inflamação. Esse tipo de acne é causado pelo uso de produtos para o rosto ou para cabelos que contenham substâncias comedogênicas, que se acumulam dentro do folículo sebáceo. Juntamente com o excesso de oleosidade da pele, acumula e obstrui os poros, resultando em comedões abertos ou fechados e, geralmente, pápulas. A acne cosmética pode ser causada não só pelo uso da maquiagem (incluindo base, corretivo, blush e pó), mas também por hidratantes e cremes pesados, pomadas, fotoprotetores e óleos capilares (CAMPOS, 2019; PALMER, 2020).

Segundo a *American Academy of Dermatology Association* (AAD) a acne cosmética pode demorar a aparecer, podendo levar de alguns dias a 6 meses para que as manchas apareçam, o que pode tornar mais difícil a associação da acne à maquiagem. Isso se justifica pois conforme as manchas são vistas, se inicia o tratamento, mas também pode haver o uso da maquiagem para esconder a acne, o que leva a um ciclo frustrante. A acne cosmética tende a desaparecer quando não há a continuação do produto que a está causando. Para melhor entender a causa e o tratamento da acne cosmética, é recomendado a procura de dermatologistas (AAD, 2019; PALMER, 2020).

2.4 COSMETOVIGILÂNCIA X REAÇÕES ADVERSAS

Diante de todos os casos de reações adversas, no Brasil, foi implantado o Sistema NOTIVISA, que é o órgão responsável por receber as notificações dos eventos adversos (EA) e queixas técnicas (QT) relacionadas ao uso de produtos que impliquem em risco à saúde do consumidor, a partir de formulários com especificidade para cada categoria do produto. A maquiagem está incluída na categoria dos cosméticos, classificada pela RDC nº 211/2005 como Grau de Risco 1 (produtos com risco mínimo, ou seja, que não exigem comprovação de segurança), que devem ser notificados à ANVISA antes da comercialização (BRASIL, 2005a).

O cadastro no sistema NOTIVISA pode ser realizado por instituições ou profissionais de saúde, sendo necessário o preenchimento de formulários para o lançamento de produtos. As notificações de suspeitas de EA e QT são mantidas em sigilo e essas informações auxiliam o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) na identificação das reações adversas e EA dos produtos, analisando a gravidade e o risco. Além disso, serve para o conhecimento dos efeitos dos

produtos, para se necessário, alterar recomendações sobre uso e regular dos produtos comercializados visando promover ações de proteção à saúde pública (BRASIL, 2005a; RITO, 2013; CONCEIÇÃO, 2018).

Já os produtos considerados como Grau de Risco 2 (produtos com risco potencial, ou seja, que exigem comprovação de segurança e/ou eficácia), que precisam de informações quanto aos cuidados, restrições e modo de uso, precisam ser registrados pela ANVISA antes da comercialização. Maquiagens com fotoproteção ou componentes que agem na estrutura da pele, são considerados produtos de Grau de Risco 2. Na RDC nº 79, de 28 de agosto de 2000 são listados os documentos necessários para o registro desses produtos cosméticos (BRASIL, 2000; BRASIL, 2005a).

A Cosmetovigilância, segundo a ANVISA é definida como:

Conjunto de medidas que permite avaliar o risco de ocorrências de eventos indesejáveis (eventos adversos) e quaisquer outros problemas associados a produtos de higiene, cosméticos e perfumes. Trata-se do monitoramento do produto pós-mercado ou pós-uso (BRASIL, 2005b).

A implementação da Cosmetovigilância pela RDC nº 332 de 10 de dezembro de 2005, visa evidenciar a responsabilidade dos fabricantes em garantir a segurança e a eficácia dos produtos de HPPC, de forma a cumprir os padrões de qualidade e os requisitos obrigatórios para a comprovação da segurança e da eficácia. O sistema de cosmetovigilância facilita a comunicação do consumidor junto aos órgãos de fiscalização quando se deparam com o produto que apresenta problemas com o uso, efeitos indesejados e defeitos de qualidade.

De acordo com Tissier e Lepagnol (2002) (*apud* RITO, 2013, p. 18), o sistema de Cosmetovigilância tem três objetivos:

- A saúde pública tomar consciência dos riscos dos insumos em produtos cosméticos;
- A notificação de reações adversas (criação de formas padronizadas de perguntas sobre as reações adversas);
- Acompanhamento do controle de qualidade laboratorial, tanto o controle emergencial quanto o de rotina.

Dessa forma, o objetivo da Cosmetovigilância não seria somente investigar, mas também prevenir os riscos de reações adversas, garantindo ao consumidor, segurança e eficácia em relação ao produto.

Para entender melhor sobre os alérgenos e substâncias que causam efeitos e reações adversas, a *Food and Drugs Administration* (FDA) estabelece normas baseadas em estudos de substâncias, a respeito da toxicidade para homens, animais e meio ambiente, visando curto ou longo prazo, em produções de alimentos, cosméticos e medicamentos. O FDA se coloca em três áreas principais, que são: monitorar as notificações de reações ou efeitos adversos (com informações médicas e descrições, para identificar problemas de segurança com ingredientes e produtos); realização de pesquisas científicas sobre as reações alérgicas e alérgenos que interagem com o sistema imunológico (com cientistas de grandes universidades americanas, para identificar componentes que induzem reações e com isso desenvolver testes de identificação); e realizar pesquisas sobre as práticas de consumo, frequência de reações adversas e conscientização sobre os alérgenos em cosméticos (pesquisas com consumidores para obter informações sobre uso dos cosméticos, frequência de reações adversas com potenciais alérgenos, e o quanto os consumidores sabem sobre eles e como evita-los nos cosméticos (FDA, 2022).

Além do consumidor, a FDA também vai às indústrias de cosméticos para entender como a fabricação, o *marketing* e a venda dos produtos são afetados após informações sobre os produtos que causaram reações alérgicas (EUA, 2022). Toda essa atuação realizada pelo FDA seria interessante no Brasil sendo mediada pela ANVISA, pois dessa maneira ajudaria na identificação e, principalmente, na notificação de alérgenos.

2.5 PRINCIPAIS CAUSADORES DE REAÇÕES ADVERSAS

Como já discutido anteriormente, o uso dos cosméticos e da maquiagem está em um crescente, não só no Brasil como em todo o mundo e, com isso, a segurança dos cosméticos tem se tornado uma preocupação. Algumas classes de excipientes como fragrâncias, conservantes, antioxidantes, veículos, umectantes, emolientes, emulsificantes, corantes, entre outros, são os componentes mais utilizados nos cosméticos. Esses excipientes são usados para aumentar a performance, efetividade e a viabilidade das composições, aumentam a qualidade e as propriedades das formulações, além da vida de prateleira. Entretanto, por muitas vezes, alguns desses componentes são perigosos para a saúde do consumidor, principalmente pelas reações adversas comuns que podem desencadear (ZULAIKHA; SYED ISMAIL; PRAVEENA, 2015; PEREIRA & PEREIRA, 2018).

Segundo Zulaikha, Syed Ismail e Praveena (2015) os excipientes mais perigosos usados em cosméticos são conservantes, fragrâncias e componentes que contenham metais pesados. Para o FDA, além desses excipientes, os corantes e aditivos de cor também estão entre os alérgenos mais comuns, como pode ser observado na Tabela 1 abaixo (ZULAIKHA; SYED ISMAIL; PRAVEENA, 2015; EUA, 2022).

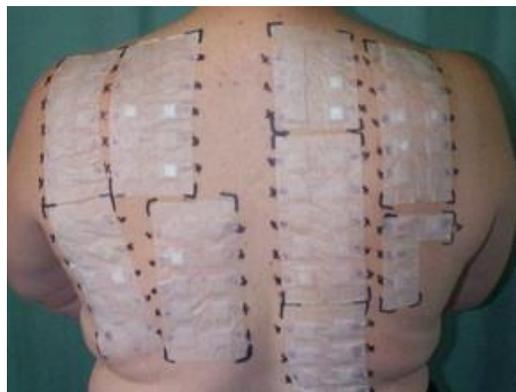
Tabela 1 - Excipientes mais perigosos usados em cosméticos e suas funções

Excipientes	Funções	Exemplos
Conservantes	Inibem o crescimento de microrganismos durante sua fabricação e estocagem ou protegem os produtos de contaminação inadvertida durante o uso.	Parabenos, quaternium-15, imidazolidinil ureia
Fragrâncias	Substâncias produzidas sinteticamente ou por extração de flores, folhas, frutas, sementes e resinas vegetais. Conferem aroma, mascarando odores desagradáveis vindo de matérias-primas ou proveniente do armazenamento.	Citronela, linalool, limoneno, hexyl cinnamal
Metais Pesados	São importantes para o metabolismo celular humano, que são adquiridos pelos alimentos, porém alguns metais pesados são considerados extremamente tóxicos, pois tendem a bioacumulação no organismo.	Ferro e Zinco (importantes), Alumínio, chumbo (tóxicos)
Corantes e Aditivos de cor	Determinam características de cor, sendo assim, a sensação de beleza. Podem ser obtidos de fontes naturais inorgânicas (rochas, minérios, flores, sementes) ou sintetizados por mecanismos de reações orgânicas.	Dióxido de titânio, óxido de ferro, mica, óxido de zinco, lacas.

Fonte: A autora (GALEMBECK & CSORDAS, 2015; ZULAIKHA; SYED ISMAIL; PRAVEENA, 2015; SILVEIRA, 2019).

Mesmo apresentando algumas boas funções, esses componentes podem causar diversas alergias na pele, ainda mais se considerarmos o grande número de cosméticos utilizado durante o dia atualmente, fazendo com que a quantidade de alérgenos na pele seja infinitamente maior, principalmente quando falamos sobre peles sensíveis. Dentre os excipientes citados acima (Tabela 1), aqueles que tem uma maior frequência em causar alergia são as fragrâncias e os conservantes, principalmente porque existem mais de 5.000 fragrâncias diferentes, que são utilizadas em cosméticos, produtos faciais e corporais. Já os conservantes, são utilizados principalmente em cosméticos que contém água ou óleo na formulação, sendo encontrado em diversos cosméticos, resultando em uma causa comum de dermatite de contato alérgica. Para diagnóstico de reações adversas a todos esses excipientes e componentes, deve ser realizado o *patch test* (Figura 3), que geralmente envolve diversas outras substâncias possivelmente alérgicas (NGAN, 2012).

Figura 3 - Exemplo de *patch test* para múltiplas alergias



Fonte: NGAN, 2012.

Segundo Lazzarini, Duarte e Ferreira (2013, p. 879), os *patches tests* ou testes de contato são utilizados na identificação de agentes etiológicos da DCA por um método científico de investigação de agentes externos (alérgenos), que quando em contato com a pele, desencadeiam reação inflamatória. Esses testes são indicados para pacientes com: hipótese diagnóstica de dermatite de contato; outras dermatoses (dermatite atópica, seborreica, psoríase e etc.) que possam complicar-se com a dermatite de contato; casos de suspeita de eczemas crônicos sem causa estabelecida; e suspeita de dermatite de contato ocupacional. Os testes podem ser aplicados no dorso alto das costas (Figura 3), na parte superior dos braços e na

parte superior das coxas, por 48 horas e são lidos em 96 horas, uma vez que as reações, geralmente, levam de 48 a 96 horas para se desenvolver.

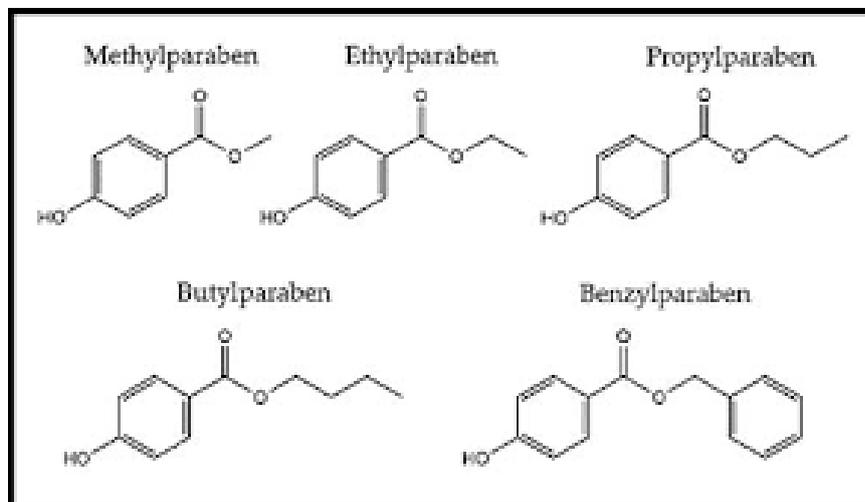
O que deve ser feito durante o teste: fazer uso de menos de 10 mg de anti-histamínicos oral por dia; não estar usando um agente imunossupressor, que pode reduzir a reação; evitar esteroides tópicos potentes no local da aplicação (três dias antes); evitar tomar banho ou molhar a área de teste; evitar exercícios excessivos que possam desalojar as fitas com alérgenos (LAZZARINI; DUARTE; FERREIRA, 2013).

2.5.1 Conservantes

2.5.1.1 Parabenos

Os parabenos são os conservantes mais comumente utilizados nos cosméticos devido ao baixo custo, sendo ésteres de ácido *p*-hidroxibenzóico com substituintes do grupo alquila ou benzila, como por exemplo: metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, butilparabeno e benzilparabeno (Figura 4) (JUHÁSZ & MARMUR, 2014).

Figura 4 - Estruturas químicas dos parabenos



Fonte: PEREIRA & PEREIRA, 2018.

Figura 5 - *Patch test* positivo para parabenos produzindo dermatite de contato



Fonte: NGAN, 2002a.

Quando utilizados em alta concentração podem implicar em sensibilidade e, para garantir o diagnóstico, é feito o teste de contato (*patch test*) para reações alérgicas e dermatites de contato. Esse *patch test* geralmente é realizado a partir da mistura de parabenos, aplicado no dorso alto das costas e, se positivo (Figura 5) forma uma reação inflamatória, assim, o indivíduo deve evitar a exposição da pele aos produtos que contenham esses conservantes. Por esse motivo, hoje em dia, os parabenos são utilizados em menores concentrações e em associações, o que acarretou a diminuição da incidência das reações alérgicas e dermatites de contato relacionadas a ele (NGAN, 2002a; JUHÁSZ & MARMUR, 2014; ZULAIKHA; SYED ISMAIL; PRAVEENA, 2015; PEREIRA & PEREIRA, 2018).

Outras evidências apontam que há o aumento do dano causado por raios ultravioletas B (UVB) aos queratinócitos originados por aplicação tópica, principalmente, do metilparabeno. Isso ocorre através da irradiação da luz, que altera o metabolismo do metilparabeno por meio das esterases da pele, transformando-o em um fotoproduto (3-hidroxi metilparabeno), causando um dano oxidativo ao DNA microssomal da pele e, conseqüentemente, aumentando o risco de câncer de pele (JUHÁSZ & MARMUR, 2014).

Existe um fenômeno conhecido como "paradoxo dos parabenos", onde a pele inflamada reage quando está em contato com parabenos, enquanto a pele intacta não reage. Esse fenômeno é importante quando há testes de contato alérgico, pois os testes podem produzir resultados falso-negativos nos pacientes que são sensíveis aos parabenos. Tal situação sugere duas hipóteses: (1) quando testados em pele saudável, os pacientes sensíveis aos parabenos apresentam reações de falso-negativos; (2) em pacientes positivos ao teste de contato com parabenos pode ser não-reativo ao usar produtos contendo parabenos quando a pele está intacta,

mas que pode desenvolver DCA quando esse produto é aplicado na pele danificada, com a função de barreira comprometida. Esse fenômeno se acontece à concentração baixa dos parabenos em formulações cosméticas, em que não produzem alergia de contato na pele saudável/normal, além disso, o teste de contato é aplicado na pele intacta, nunca em uma pele danificada (TIMM-KNUDSUN *et al.*, 2006; HAFEEZ & MAIBACH, 2013).

Hoje em dia são raros os casos de sensibilização aos parabenos devido à redução da concentração em formulações, conforme exposto por Warshaw e colaboradores (2009) (*apud* MACHADO, 2010, p. 14). Em seu estudo com 6815 pacientes observados, apenas 1,6% dos homens e 0,8% das mulheres, apresentaram resultados positivos para a sensibilização de parabenos.

Um grupo de pesquisadores americanos formado por diversas especialidades criou a *Cosmetic Ingredient Review* (CIR) em 1976 e que até hoje dá suporte ao FDA, a *Consumer Federation of America* (CFA) e a indústria de cosméticos americana. Em setembro de 2019 houve uma reunião pelo Painel de Especialistas da CIR a respeito da segurança dos parabenos, na qual foram avaliados 21 tipos de parabenos e concluiu-se que 20 deles são seguros para cosméticos nas atuais práticas de uso, desde que a soma total dos parabenos em qualquer formulação não ultrapasse o valor de 0,8%. O benzilparabeno foi considerado não seguro, pois não haviam dados suficientes para apoiar a conclusão da segurança desse parabeno em cosméticos (CORDEIRO, 2020).

O uso dos parabenos em cosméticos é muito comum, sendo empregados em cremes hidratantes, sabonetes para rosto e corpo, tônicos, géis e protetores solares, por exemplo. Especificamente nas maquiagens, os parabenos são encontrados nas formulações de primers, corretivos, pós compactos e soltos, *lip tint* (Figura 6), *lip gloss*, bases, *bronzers* e contornos, além de removedores de maquiagem (INCI Decoder).

Figura 6 - Exemplos dos produtos com parabenos na composição

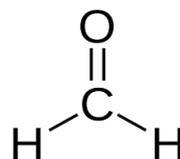


Legenda: (A) *lip tint* (Benefit) contendo entre seus conservantes o metilparabeno; (B e C) primer facial (Becca) e pó facial solto (Makeup Revolution) contendo entre seus conservantes o metil e propilparabeno; (D) base facial (Maybelline) contendo entre seus conservantes o etilparabeno.
Fonte: INCI Decoder.

2.5.1.2. Formaldeído e Liberadores de formaldeídos

Formaldeído é um composto orgânico de um aldeído simples (metanal) (Figura 7), gás incolor, altamente volátil e extremamente irritante para as mucosas, que quando está em solução com a água (formol), se transforma em formalina, e é utilizado como conservante, garantindo a viabilidade do produto ao proteger este contra microrganismos. Inalar formaldeído é a principal causa de exposição, pois é um dos mais perigosos e comuns poluentes internos. De acordo com o *National Toxicology Program* (NTP), que é o Programa Nacional de Toxicologia dos Estados Unidos, o formaldeído está listado como carcinógeno humano (JUHÁSZ & MARMUR, 2014; PEREIRA & PEREIRA, 2018).

Figura 7 - Estrutura química do formaldeído



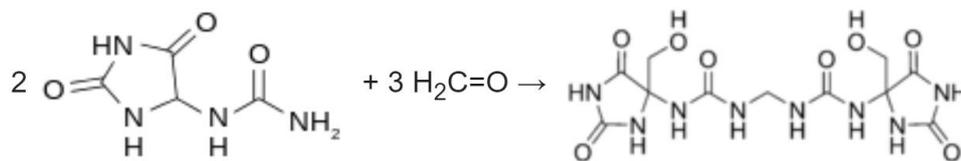
Fonte: ChemSketch

A liberação de formaldeído se dá através da decomposição dos conservantes, sendo dependente de pH e temperatura da formulação, e os liberadores que mais são utilizados em cosméticos, especificamente, na maquiagem, em ordem crescente de liberação de formaldeído são: imidazolidinil ureia; diazolidinil ureia; quaternium-15.

2.5.1.2.1. Imidazolidinil Ureia (IU)

Dentre os citados, é o conservante que menos libera formaldeído como consequência de sua degradação, sendo alantoína, (4-hidrometil-2,5-dioxoimidazolidina-4-il)-ureia (HU), (3,4-bis-hidrometil-2,5-dioxoimidazolidina-4-il)-ureia (3,4-BHU) e (3-hidrometil-2,5-dioxoimidazolidinil-4-il)-ureia os principais produtos de degradação. Apresenta reações cruzadas com o formaldeído e outros liberadores de formaldeído, como a diazolidinil ureia, onde os produtos de degradação são compartilhados por ambas (HU e 3,4-BHU) e essas moléculas são responsáveis pela co-sensibilização, causando dermatite de contato. Este conservante vem sendo utilizado em produtos para cabelos, produtos faciais (loções e cremes) e maquiagem para rosto e olhos, têm grande atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, mas não apresenta atividade contra fungos. Sua síntese acontece a partir da reação da alantoína e formaldeído, na presença da solução de hidróxido de sódio (NaOH) e aquecimento (Figura 8) (EDITORA INSUMOS, 2007; GONZÁLEZ-MUÑOZ; CONDE-SALAZAR; VAÑÓ-GALVÁN, 2014).

Figura 8 - Reação de síntese da Imidazolidinil ureia



Fonte: ChemSketch

Em um estudo, utilizando as concentrações de 0,01% a 1% de IU, foi observado que em 24 horas em contato com uma cultura de células sanguíneas periféricas humanas, essas concentrações são consideradas doses moderadamente citotóxicas. Em concentrações de 0,1% a 0,5%, houve o mesmo efeito, dentro de apenas 3 horas de contato (MACHADO, 2010).

Zug e colaboradores (2008) (*apud* MACHADO, 2010, p. 11) realizaram um teste com 1497 pacientes e observaram que 6,05% dos homens e 3,52% das mulheres apresentaram DCA após exposição a IU. Já Latorre, Silvestre e Monteagudo (2010, p. 91) mostram um caso de dermatite de contato alérgica facial causado pela imidazolidinil ureia em pó compacto, sendo diagnosticado um *patch test* positivo para a IU. Contudo, após evitar o uso do produto, a pele voltou ao seu estado normal, sem dermatite (Figura 9).

Figura 9 - Dermatite de contato alérgica facial causada por pó compacto contendo Imidazolidinil ureia



Fonte: LATORRE; SILVESTRE; MONTEAGUDO, 2010.

Como visto pelo exemplo acima, a IU pode ser encontrada em alguns cosméticos e maquiagens, como: sabonetes faciais, tônicos, sérums, removedores de maquiagem, pós compactos e soltos, sombras e máscaras de cílios (Figura 10) (INCI Decoder).

Figura 10 - Exemplos dos produtos com Imidazolidinil ureia na composição



Legenda: (A) pó facial compacto (Jafrá); (B) pó facial solto (Airspun); (C) sombra mineral (Mary Kay); (D) máscara de cílios incolor (Cover Girl). **Fonte:** INCI Decoder.

2.5.1.2.2. Diazolidinil Ureia (DU)

É um conservante utilizado em produtos de cuidados pessoais, como: produtos infantis, maquiagem para os olhos e rosto, como primer e base, produtos de skincare, cabelos e unhas (Figura 11), por ser excelente contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (duas vezes mais que a IU), e quando combinado a

outros conservantes, tem atividade antifúngica também (LATORRE; SILVESTRE; MONTEAGUDO, 2010).

Figura 11 - Exemplos dos produtos com Diazolidinil ureia na composição

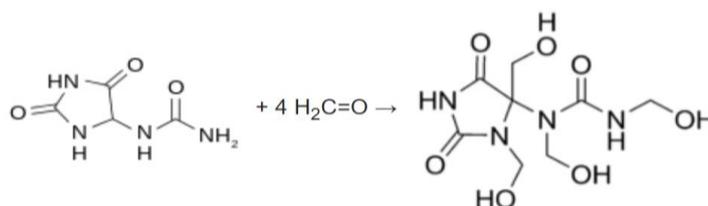


Legenda: (A) primer facial (Mary Kay); (B e C) base facial (Avon e L'Oreal). **Fonte:** INCI Decoder.

Libera mais formaldeído que a IU e possui uma maior capacidade de sensibilização. Sua degradação produz pelo menos 4 produtos, entre eles o HU e 3,4-BHU, que também são produtos da degradação da IU, sendo estes os mais relevantes em relação aos cosméticos (GONZÁLEZ-MUÑOZ; CONDE-SALAZAR; VAÑÓ-GALVÁN, 2014).

A exposição ao DU pode resultar em reação alérgica de dermatite de contato, assim como, também pode ser agente de mutação e carcinógeno, pelo fato de ser capaz de liberar formaldeído. Assim como a IU, é sintetizado a partir da reação entre alantoína e formaldeído, na presença da solução de NaOH e aquecimento (Figura 12) (EDITORA INSUMOS, 2007; GONZÁLEZ-MUÑOZ; CONDE-SALAZAR; VAÑÓ-GALVÁN, 2014).

Figura 12 - Reação de síntese da Diazolidinil ureia



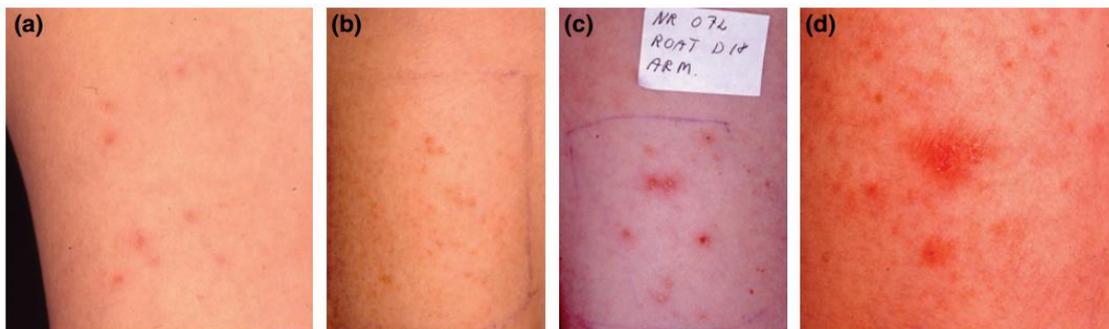
Fonte: ChemSketch

Pfuhler e Wolf (2002) (*apud* MACHADO, 2019, p. 8) realizaram estudos com a DU e foi considerado que esse conservante é genotóxico, *in vitro*, por apresentar efeitos mutagênicos observados durante os estudos. Além deles, outros cientistas como Warshaw e colaboradores (2009) (*apud* MACHADO, 2019, p.8) realizaram testes em 6815 pessoas e destes, 5,6% dos homens e 4,9% das mulheres

apresentaram reações alérgicas à DU, sendo o teste realizado com hidratantes e maquiagens contendo a substância. Além disso, o mesmo teste realizado em ratos demonstrou que 3,7% dos animais apresentaram reações alérgicas após o contato com o conservante.

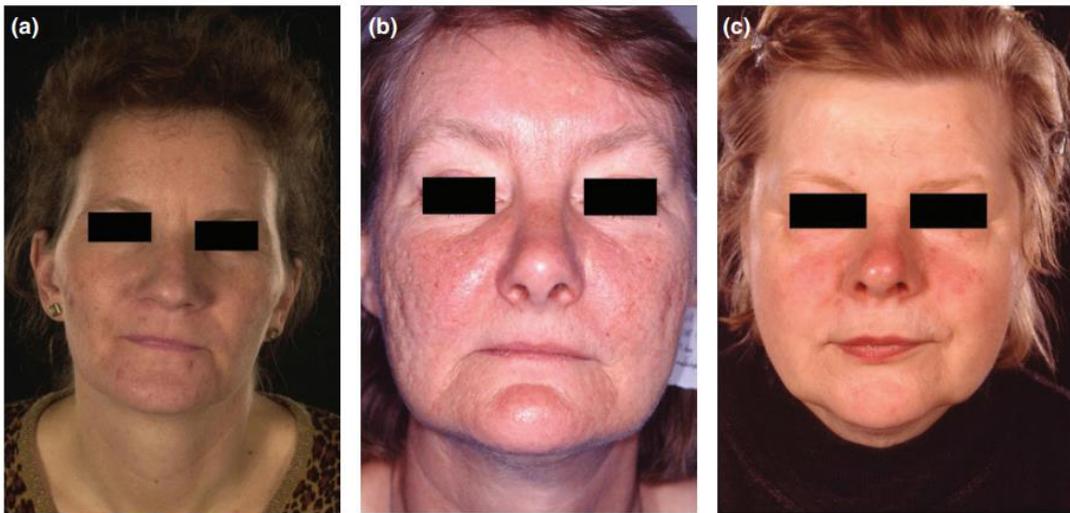
Zachariae *et al.* (2006) aplicou o método *Repeated Open Application Test* (ROAT) para determinar a dermatite alérgica de contato, que seria um método alternativo ao *patch test*. O ROAT simula a exposição da pele ao alérgeno diariamente, a partir de repetidas aplicações. Nesse estudo, foram observados pacientes que anteriormente testaram positivos para DU e formaldeído, através de *patch test*, e eles foram expostos por duas semanas a diferentes concentrações de DU (0,15%, 0,30% e 0,60%) em um creme.

Figura 13 - Método ROAT para determinação de dermatite alérgica de contato por Diazolidinil ureia realizado no braço



Legenda: (a): reação positiva fraca em paciente sensível à diazolidinil ureia e formaldeído depois de 14 dias de teste ROAT em creme, com 0,15% DU; (b) reação positiva fraca em paciente sensível à diazolidinil ureia depois de 14 dias de teste ROAT em creme, com 0,15% DU; (c): reação positiva duvidosa em paciente sensível à formaldeído depois de 14 dias de teste ROAT em creme com 0,60% DU; (d): reação positiva moderada em paciente sensível à diazolidinil ureia depois de 14 dias de teste ROAT em creme com 0,15% DU. **Fonte:** ZACHARIAE *et al.*, 2006.

Figura 14 - Método ROAT para determinação de dermatite alérgica de contato por Diazolidinil ureia realizado no rosto



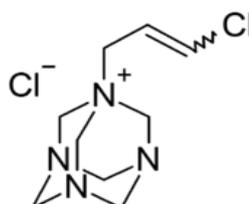
Legenda: (a): reação positiva fraca em paciente sensível à formaldeído depois de 8 dias de teste ROAT em creme com 0,30% DU; (b): reação positiva fraca em paciente sensível à formaldeído depois de 14 dias de teste ROAT em creme com 0,60% DU; (c): reação positiva moderada em paciente sensível à formaldeído depois de 12 dias de teste ROAT em creme com 0,15% DU. **Fonte:** ZACHARIAE *et al.*, 2006.

Para os pacientes com testes ROAT positivos por baixa concentração no teste realizado no braço (Figura 13), não houve uma exposição adicional ao produto. As reações observadas no rosto (Figura 14), com vermelhidão uniforme e leve edema, assemelhando-se a rosácea eritematosa, sendo essa, uma observação muito significativa, mostrando que a pele do rosto foi mais sensível ao teste com DU do que a pele do braço (ZACHARIAE *et al.*, 2006).

2.5.1.2.3. Quaternium-15

O quaternium-15 (Figura 15) é o conservante que mais libera formaldeído e possui a maior capacidade sensibilizante, podendo levar a reação anafilática sistêmica através da mudança de uma hipersensibilidade tipo IV para tipo I. Portanto, mais da metade de pacientes que reagem ao quaternium-15, também reagem ao formaldeído (PEREIRA & PEREIRA, 2018).

Figura 15 - Estrutura química do Quaternium-15



Fonte: ChemSketch

Tem amplo espectro de atividade contra bactérias Gram-negativas, mas é fraco contra fungos. Pode causar dermatite de contato, principalmente em peles sensíveis, por ser utilizado em maquiagem facial (bases, corretivos, blushes e contornos) e para olhos (sombras, delineadores e máscara de cílios) (Figura 16), produtos infantis, produtos para cabelos e loções corporais (EDITORA INSUMOS, 2007; GONZÁLEZ-MUÑOZ; CONDE-SALAZAR; VAÑÓ-GALVÁN, 2014).

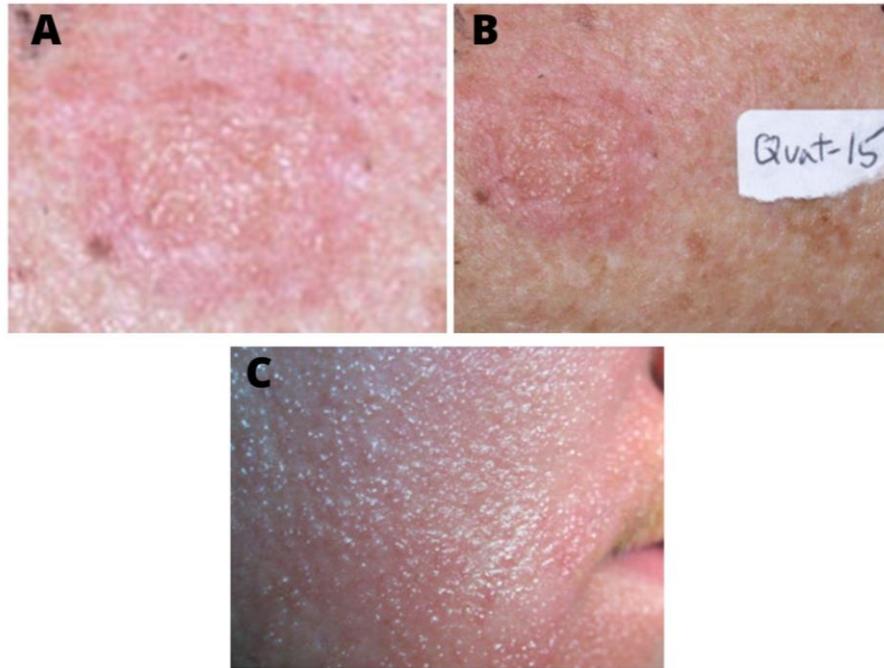
Figura 16 - Exemplos dos produtos com Quaternium-15 na composição



Legenda: (A) máscara de cílios (Maybelline); (B): blush em pó (Cover Girl); (C): pó facial solto (Cover Girl). **Fonte:** INCI Decoder.

A alergia ao quaternium-15 pode ser diagnosticada por *patch test* positivo (Figura 17A e 17B), causando uma forte reação (Figura 17C), principalmente se a pele já estiver com danos cutâneos. Por esse motivo, é importante evitar a exposição dessa pele aos produtos que contenham a substância, incluindo produtos com formaldeído e outros conservantes liberadores de formaldeído (NGAN, 2002b).

Figura 17 - Patch tests positivos para Quaternium-15 e dermatite alérgica facial



Legenda: (A e B): patch tests positivos para Quaternium-15; (C): dermatite de contato alérgica facial causada por Quaternium-15. **Fonte:** NGAN, 2002b.

2.5.2. Fragrâncias

Todos os dias utilizamos cosméticos, desde cosméticos faciais, como maquiagem (Figura 18), cremes e protetores solares, quanto corporais, como cremes e loções hidratantes, desodorantes e perfumes. E em todos, ou quase todos, as fragrâncias estão presentes para mascarar odores desagradáveis, de forma a garantir aromas agradáveis, para os consumidores, fortalecendo aceitação e *marketing* dos produtos. Segundo Nardelli (2011) (*apud* ZULAIKHA; SYED ISMAIL; PRAVEENA, 2015, p.9), os produtos químicos de fragrâncias são os sensibilizadores mais frequentes para a pele em produtos cosméticos. As fragrâncias, em sua maioria, são compostas por uma mistura complexa de elementos químicos, muitas vezes representados por componentes de óleos essenciais (AZAMBUJA, 2018).

Figura 18 - Exemplos dos produtos com compostos de óleos essenciais para fragrância na composição



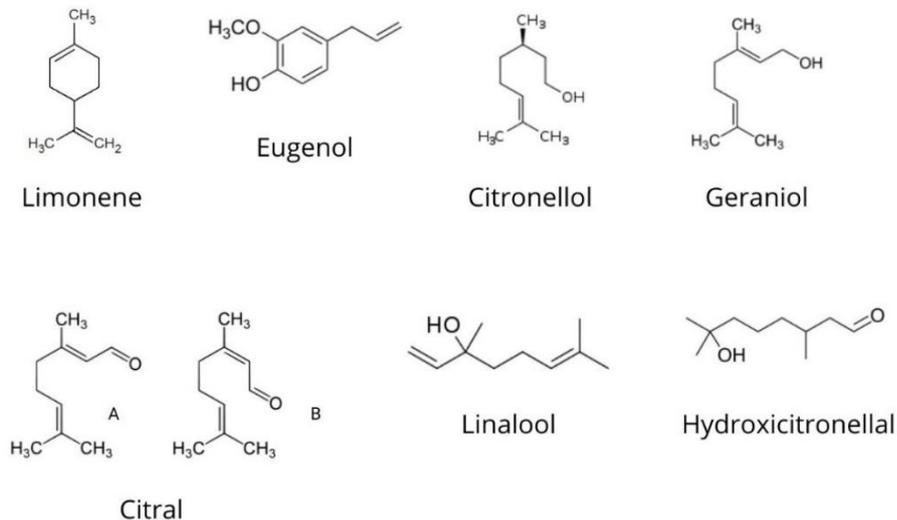
Legenda: (A) liptint (Benefit); (B) lip balm (Carmex); (C) base facial (Giorgio Armani); (D) iluminador (Bourjois Paris). **Fonte:** INCI Decoder.

O uso de um óleo essencial ou seus constituintes misturados com outros componentes químicos podem causar DCA. A *International Fragrance Association* (IFRA), que é o órgão responsável por orientar outros órgãos reguladores e fabricantes a nível mundial, publica diretrizes sobre o uso seguro dos óleos essenciais e, baseado em estudos, restringem e/ou proíbem o uso de alguns componentes de óleos essenciais em fragrâncias. Além disso, também orientam quanto a exposição dérmica aos óleos (AZAMBUJA, 2018).

Os óleos essenciais são, em sua maioria, constituídos de terpenos, que de acordo com Mc Murray (2011) (*apud* FELIPE & BICAS, 2016, p. 120) são definidos como “alcenos naturais” caracterizados como um hidrocarboneto insaturado, que são classificados a partir da quantidade de isopreno (C_5H_8) na sua estrutura. Assim, eles podem ser denominados monoterpenos ($C_{10}H_{16}$), sesquiterpenos ($C_{15}H_{24}$), diterpenos ($C_{20}H_{32}$), sesterpenos ($C_{25}H_{40}$) e triterpenos ($C_{30}H_{48}$) que possuem uma maior volatilidade quanto menor sua massa molecular. Um terpeno pode possuir um oxigênio quando for desnaturado por oxidação, apresentando diversas funções químicas como: ácidos, álcoois, aldeídos, cetonas, éteres, fenóis ou epóxidos terpênicos. Para a IFRA, os principais componentes químicos presentes, naturalmente, nos óleos essenciais, são os monoterpenos, como limoneno; monoterpenos oxigenados (geraniol, linalol, citronellol, citral, hidroxicitronelal) e fenilpropanoides, como o eugenol (Figura 19). Hoje existem produtos sintéticos que

simulam a estrutura química dos terpenos e assim, podem ser potencialmente alergênicos (AZAMBUJA, 2018; ALVES *et al.*, 2021).

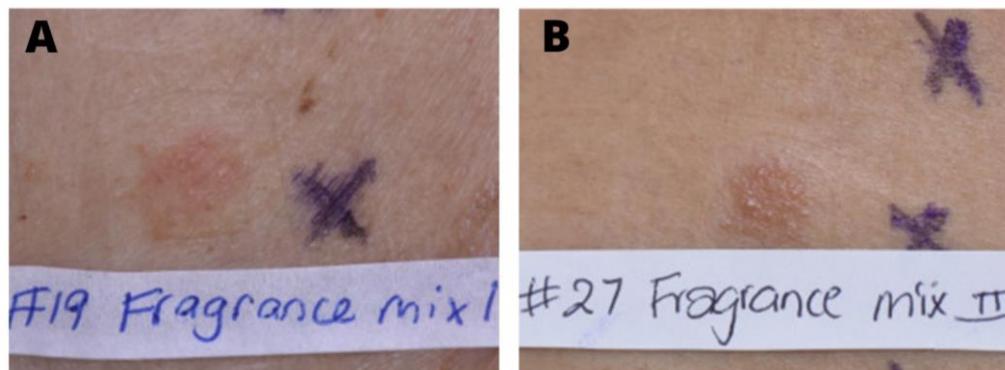
Figura 19 - Estruturas químicas dos principais componentes de óleos essenciais



Legenda: Citral: A (trans-isômerogeraniol); B (cis-isômeronerol). **Fonte:** ChemSketch.

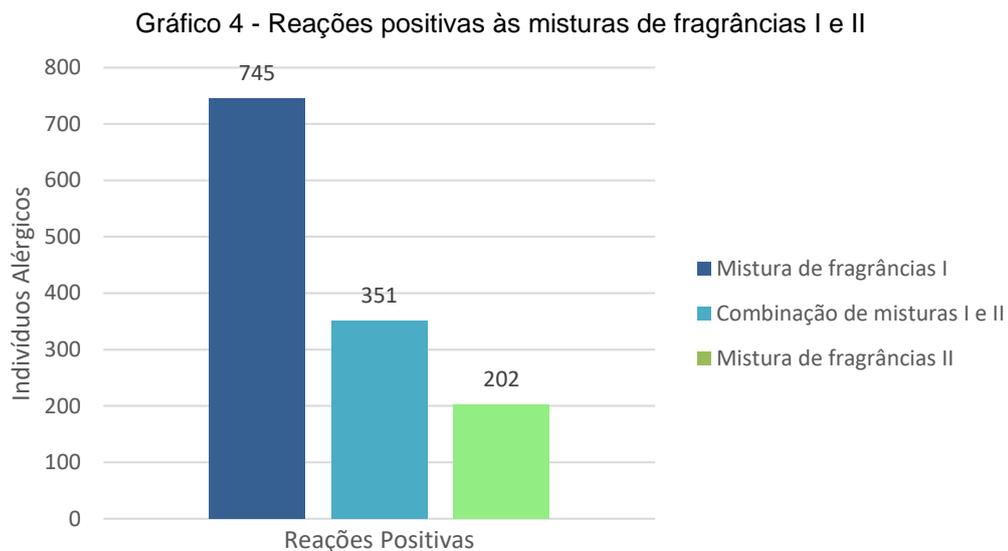
A DCA pode causar uma reação de hipersensibilidade tardia (tipo IV) em questão de horas a dias após a exposição. Em 2011, o Comitê Científico Europeu sobre Segurança do Consumidor listou 82 substâncias alérgicas de contato. Dessas, 54 eram sintéticas e 28 eram óleos essenciais, sendo 12 das sintéticas e 8 dos óleos listados como de alto risco de sensibilização. Para obter o diagnóstico de alérgico dessas fragrâncias, foram feitos *patch tests*, com os resultados apresentados na Figura 20:

Figura 20 - *Patch tests* positivos para misturas de fragrâncias



Legenda: (A) Mistura de fragrâncias I: absoluto de musgo de carvalho, isoeugenol, eugenol, álcool cinâmico, cinamaldeído, hidroxycitronelol, geraniol e amil cinamaldeído; (B) Mistura de fragrâncias II: liral, citral, farnesol, cumarina, citronelal e alfa-hexil cinamaldeído. **Fonte:** LUTHER, 2020.

Um estudo realizado por Heisterberg *et al.* (2010) com 1.298 indivíduos, identificou resultado positivo para alergia à mistura de fragrâncias I em 737 pacientes (56,3%), em comparação com a combinação das misturas de fragrâncias I e II, foi observado que 351 pacientes testaram positivo para ambas as misturas juntas. Já apenas a mistura de fragrâncias II foi identificada com resultado positivo em 202 pacientes (15,6%), não sendo detectadas pelos outros marcadores (Gráfico 2).



Fonte: A autora, 2022.

Quando se trata de alergia a fragrâncias, o ideal é identificar o alérgeno específico e evitar os cosméticos contendo-o, se possível, porque geralmente, quando um indivíduo é sensível a uma substância, pode ser sensível à outras. O que pode ser feito, é evitar cosméticos com fragrância, os rotulados “sem perfume”. A União Europeia exige que uma série de 26 componentes de fragrâncias estejam nos rótulos, sendo eles: amil cinnamal, cinnamal, álcool cinamílico, eugenol, geraniol, hidroxicitronelol, isoeugenol, citral, citronelal, cumarina, farnesol, alfa-hexil natural, liral, álcool alfa-amicina, álcool de anis, álcool benzílico, benzoato de benzila, cinamato de benzila, salicilato de benzila, limoneno, butilfenil metilpropional, linalol, 2-octinoato de metila, alfa isometilionona, *Evernia furfuracea* (extrato de musgo de árvore) e *Evernia prunastri* (extrato de musgo de carvalho). Além desses componentes de fragrância, também é exigido que esteja no rótulo um emulgente para dispersar as fragrâncias (sesquioleato de sorbitano) (HEISTERBERG *et al.*, 2010; LUTHER, 2020).

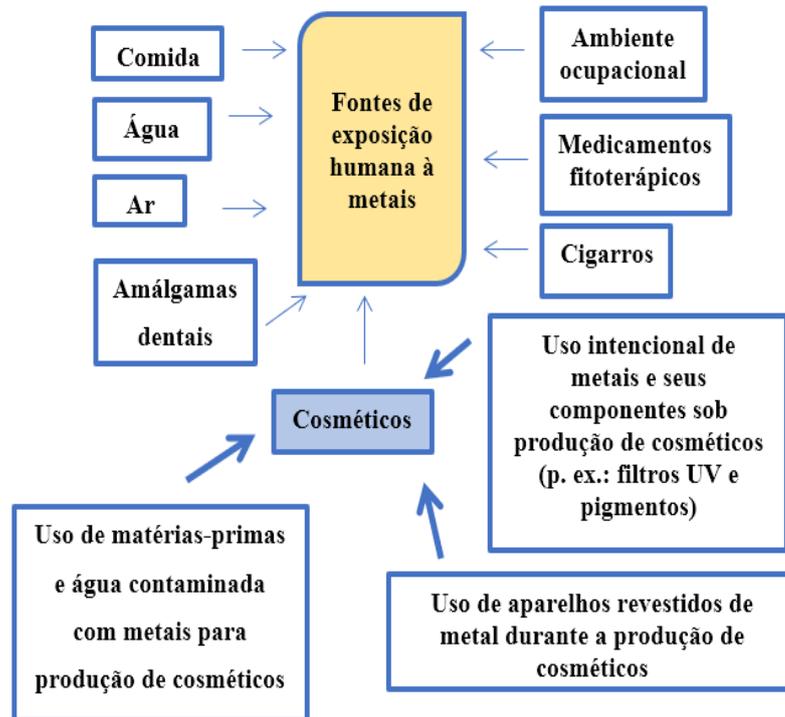
2.5.3. Metais Pesados

Os metais pesados são um dos grupos mais perigosos presentes nos cosméticos por serem extremamente tóxicos, incluindo: chumbo (Pb), cádmio (Cd), níquel (Ni), arsênio (As) e mercúrio (Hg). Outros metais tóxicos são considerados elementos essenciais, mas perigosos em quantidades excessivas, como: cromo (Cr), ferro (Fe), cobre (Cu) e cobalto (Co). Para serem considerados essenciais, esses metais devem cumprir quatro condições: (1) baixa ingestão provoca deficiências funcionais, que podem ser reversíveis ao retornar a ingestão, em concentrações adequadas; (2) sem esse elemento essencial o organismo não cresce ou não completa seu ciclo vital; (3) estar envolvido em processos metabólicos e (4) o mesmo efeito não pode ser conseguido através de nenhum outro elemento. Além dos metais pesados, também há nos cosméticos o alumínio (Al), que é considerado um metal leve (OLIVEIRA, 2008; BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015; ZULAIKHA; SYED ISMAIL; PRAVEENA, 2015).

A presença desses metais nos cosméticos pode representar impurezas nos produtos acabados, subprodutos durante a fabricação dos cosméticos, ou surgirem por serem incorporados às formulações por causa de suas funções, como aglutinante e pigmentos. Devido à nocividade desses metais para a saúde humana, o uso em cosméticos pode ser, por vezes, proibido ou restringido por regulamentações em alguns países. Entretanto, em muitos países não há regulamentações sobre o uso destes metais (BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015; ZULAIKHA; SYED ISMAIL; PRAVEENA, 2015).

Segundo Borowska e Brzóska (2015, p. 552) mesmo que a absorção dos metais pesados seja pequena a partir dos cosméticos, esses elementos podem se acumular na pele e em órgãos internos, o que leva a efeitos tóxicos que podem ser tópicos (normalmente por dermatite de contato) e sistêmicos (dermatite alérgica sistêmica). Além dos cosméticos, a exposição aos metais pesados pode ocorrer em diversas áreas, tais como: comida, água, ar, usos ocupacionais e cigarros (Figura 21).

Figura 21 - Cosméticos como fonte adicional de exposição humana aos metais

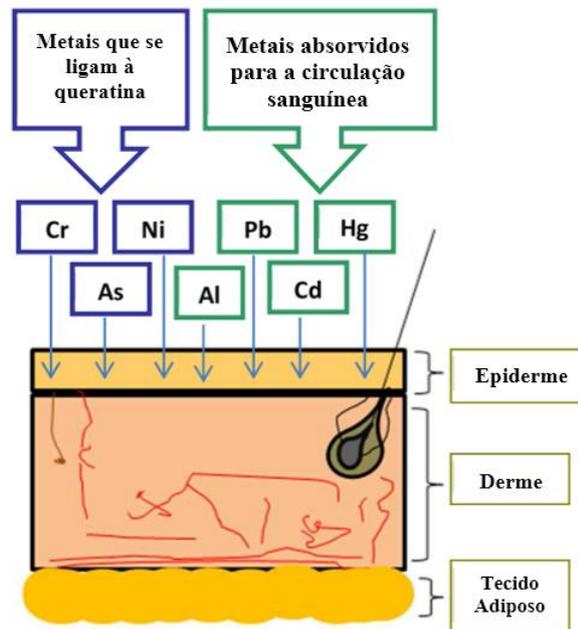


Fonte: BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015.

É preciso ficar atento às ocorrências de reações adversas relacionadas com a presença de metais pesados perigosos em cosméticos. Assim como o uso dos cosméticos contendo esses metais deve ser feito com a orientação necessária (BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015).

A absorção dos metais pesados presentes em cosméticos pode ocorrer pela pele, chegando à circulação sanguínea (mercúrio, chumbo, cádmio e alumínio), para se acumular em diversos órgãos, causando efeitos tóxicos. Além disso, pode acumular na superfície da pele, no estrato córneo (níquel, cobalto e cromo), resultando em dermatite alérgica de contato associada ao excesso de metal pesado no local de aplicação, pela ligação com a queratina (Figura 22). Essa absorção dos metais pode acontecer por fatores endógenos e exógenos (Quadro 3) (BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015).

Figura 22 - Esquema representativo do acúmulo de metais na pele e sua absorção pela pele



Legenda: Al: alumínio; Cd: cádmio; Cr: cromo; Hg: mercúrio; Ni: níquel; Pb: chumbo. **Fonte:** Adaptado (BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015).

Quadro 3 - Fatores que influenciam na absorção percutânea de metais pesados

Fatores que influenciam a absorção percutânea de metais pesados	
Fatores Endógenos	Diferenças anatômicas nas propriedades da pele; Idade (relacionada à função de barreira, diminuição da superfície lipídica, suprimento sanguíneo e perda de água trans epidérmica nos idosos); Saúde da pele; Oxidação ou redução dos metais na pele.
Fatores Exógenos	Dose; Veículo; Polaridade; Solubilidade; pH; Frequência de aplicação; Tempo de permanência na pele; Temperatura da pele.

Fonte: A autora (BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015).

Um fator muito importante da absorção de metais, está relacionado à eficiência da absorção e o local de aplicação do cosmético, visto que na pele há áreas mais grossas e mais finas, como a pele das pálpebras, que segundo

Pratchyapruit *et al.* (2007) (*apud* BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015, p. 564) é a pele mais fina do corpo. Dessa forma, permite uma absorção facilitada de substâncias químicas como os metais, principalmente de maquiagens para os olhos.

Ainda assim, o mecanismo pelo qual os metais pesados afetam a pele ainda não é totalmente compreendido, mas há estudo que acreditam que o dano à pele seja provocado pela formação de radicais livres e/ou por efeito inflamatório. Quando uma pele já inflamada pelo contato com metais pesados é exposta a outros metais, como por exemplo o níquel, este é capaz de penetrar e atingir a circulação sanguínea pelo fato de haver um dano anterior, o que pode ser ainda mais prejudicial. Para alguns metais (mercúrio, chumbo e cádmio), o principal local de entrada no organismo é a ingestão oral, principalmente causada pelo uso de batons, onde alguns estudos mostram que esses metais podem ser encontrados em altas concentrações no sangue, na urina e em alguns órgãos (ATTARD & ATTARD, 2022).

Isso acontece com o alumínio, que após ser absorvido é distribuído para todos os tecidos, sendo acumulado em quase todos, principalmente nos ossos, músculos, rins e cérebro. O alumínio é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e assim, acumular no cérebro e, em altos níveis causa efeitos neurotóxicos, que geralmente podem ser associados ao Alzheimer, mesmo ainda não existindo estudo que prove essa associação. A principal ingestão de alumínio através da maquiagem, acontece pelo uso de batons/gloss/bálsamo labial, principalmente com pigmentos (TIETZ *et al.*, 2019).

2.5.3.1 Metais Pesados em corantes e pigmentos

Alguns metais pesados são utilizados na indústria cosmética como pigmentos e corantes. Uma lei da União Europeia permite a presença de pigmentos em cosméticos, em uma grande gama de cores:

- Branco: Alumínio, sulfato de bário, óxido de cloreto de bismuto, carbonato de cálcio, sulfato de cálcio, carbonato de magnésio, prata, 4% nitrato de prata, dióxido de titânio e óxido de zinco (somente para colorir cílios e sobrancelhas);
- Verde: óxido de cromo (III), hidróxido de cromo (III), óxido de alumínio, cobalto;

Gloss	+	+			+	+	+							+							
Lápis de olho	+	+			+	+	+							+							
Máscara de cílios	+	+			+	+	+							+							
Pó facial	+	+	+		+	+	+							+	+	+	+				
Sombra	+	+			+	+	+							+			+		+	+	+

Legenda: Pb: chumbo; Cd: cádmio; Cu: cobre; Fe: ferro; Cr: cromo; Ni: níquel; Zn: zinco; Co: cobalto; Al: alumínio; Mn: manganês; Ti: titânio; Hg: mercúrio; As: arsênio; Be: berílio; Se: selênio; Th: tório; Ag: prata; Sb: antimônio; Ba: bário; Bi: bismuto; Sr: estrôncio. **(+):** detectado. **Fonte:** Adaptado (ZULAIKHA; SYED ISMAIL; PRAVEENA, 2015)

Devido ao aumento do cuidado pessoal e a vaidade, o uso de maquiagens com cores, como blushes, batons e outros, se tornou um costume diário, sendo esses produtos são deixados na pele durante o dia inteiro ou usados repetidamente. Para a fabricação de cosméticos coloridos, os pigmentos minerais utilizados são os pigmentos que contêm metais pesados (Quadro 4), que podem acarretar na contaminação dos produtos, e por isso, é preciso estar sempre atento, principalmente no caso dos batons e glosses (Figura 23), onde há o risco de ingestão oral direta pelo fato de serem aplicados nos lábios. As sombras e máscaras de cílios, por serem aplicadas na região dos olhos, onde a pele é mais fina, podem desencadear absorção de substâncias, incluindo os metais pesados. Tal fato pode resultar em distribuição sistêmica e bioacumulação, quando não podem ser degradados e sua taxa de toxicidade é maior do que a taxa de eliminação desse elemento (BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015; LEDUR, 2015; SILVEIRA, 2019; ARSHAD *et al.* 2020; ATTARD & ATTARD, 2022).

Figura 23 - Exemplos dos produtos com metais pesados na composição



Legenda: (A e B) batons (Dior e Yves Saint Laurent); (C) *bronzer* (Benefit). **Fonte:** INCI Decoder.

Arshad *et al.* (2020) realizaram um estudo no Paquistão envolvendo os produtos com maior frequência de utilização (superior a 70%) que continham metais pesados (ferro, chumbo, níquel, cromo e cádmio), dentre eles bases, batons e outros produtos para o rosto e cabelos (Tabela 2).

Tabela 2 - Níveis de concentração (mg/Kg) de metais pesados em produtos cosméticos

Marcas	País	Código de amostra	Cádmio	Cromo	Ferro	Níquel	Chumbo
Bases (n=27)							
Dermacol	República Tcheca	F1	0,06	0,19	45,4	4,79	3,38
Garner BB Cream	Alemanha	F2	0,12	0,23	5,60	5,61	3,56
Cool Beauty	Paquistão	F3	0,16	0,20	5,30	5,46	3,69
Maybelline New York	França	F4	0,10	0,23	7,00	5,96	3,73
Flormar Perfect Coverage	Turquia	F5	0,12	0,28	3,00	5,83	3,95
BB Cream Fair & Lovely	Índia	F6	0,13	0,19	2,30	5,66	2,78
Fenty Beauty	Itália	F7	0,12	0,26	8,30	6,34	1,94
DMGM Secret Wonder	Itália	F8	0,12	0,26	6,30	6,02	2,42
Yardly London Foundation	Inglaterra	F9	0,06	0,30	4,00	5,49	1,98

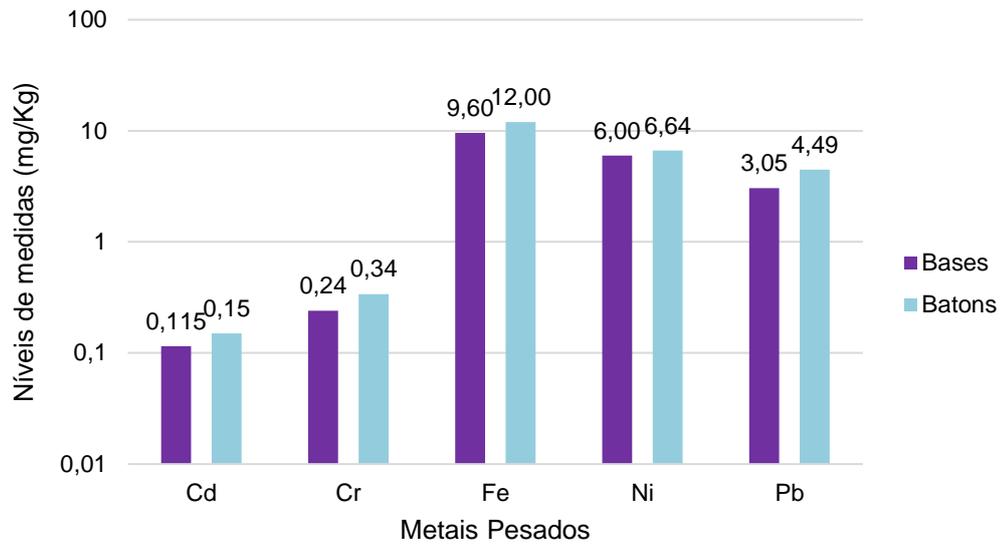
Batons (n=18)							
Christine Princess	Paquistão	LS1	0,15	0,32	3,00	6,49	4,72
Be Cute (Velvet Sensation)	Paquistão	LS2	0,19	0,33	11,00	6,48	5,02
KEUNA (matte)	França	LS3	0,20	0,46	30,00	6,59	5,31
Etude Real Australian	Austrália	LS4	0,14	0,36	11,00	6,69	5,59
L'Oreal Paris	França	LS5	0,20	1,00	6,10	6,92	5,89
Toy Lipstick	China	LS6	0,05	0,07	ald	ald	0,40

Legenda: F: base; LS: batons; ald: abaixo do limite de detecção. **Fonte:** Adaptado (ARSHAD *et al.*, 2020).

Dentre as 9 marcas de base, foram encontradas as seguintes variações nas concentrações dos metais: cádmio (0,06 a 0,16 mg/Kg); cromo (0,26 a 0,30 mg/Kg); ferro (2,29 a 45,4 mg/Kg); níquel (4,79 a 6,34 mg/Kg) e chumbo (1,94 a 3,95 mg/Kg) (Tabela 2) (ARSHAD *et al.*, 2020).

O mesmo pôde ser observado nos batons, das 6 marcas (Tabela 2) analisadas: o cádmio variou de 0,05 a 0,20 mg/Kg; cromo de 0,07 a 1,00 mg/Kg, a maior variação observada foi do ferro, variando desde um limite abaixo da detecção até 30,0 mg/Kg; o níquel, não houve variação de concentração significativa, a maior foi de 6,92 mg/Kg; o chumbo variou de 0,40 a 5,89 mg/Kg (ARSHAD *et al.*, 2020).

Gráfico 5 - Concentração média de metais pesados em produtos cosméticos



Legenda: Médias dos níveis de concentração de metais pesados em bases e em batons. **Fonte:** A autora, 2022 (ARSHAD *et al.*, 2020).

Avaliando as concentrações médias (Gráfico 5) dos metais pesados nos cosméticos citados, os valores de cromo e cádmio em ambos os produtos está dentro do limite seguro estabelecido pela FDA, mesmo assim, devem ser observados com cautela pois são metais pesados com a possibilidade de causar DCA. Os níveis de ferro foram os maiores tanto para a base quanto para o batom e, mesmo sendo um metal essencial que auxilia na regeneração da pele, sua presença e seu uso prolongado e repetitivo pode causar morte celular ou câncer colorretal. As concentrações de níquel também se mostraram altas, e quando há traços desse metal em cosméticos, pode resultar em alergias na pele, como eczema facial por níquel presente em pigmentos (BOROWSKA & BRZÓSKA, 2015; ŁODYGA-CHRUŚCIŃSKA; SYKUŁA; WIĘDŁOCHA, 2018; ARSHAD *et al.*, 2020).

Mesmo que algumas concentrações dos metais pesados estejam dentro dos limites estabelecidos pelos órgãos regulatórios, a exposição diária aos produtos pode causar efeitos cumulativos e alto risco para a saúde. Por isso, é necessário que limites mais seguros para os metais pesados sejam obrigatórios na questão de controle de qualidade e que os programas de monitoramento desses insumos sejam contínuos, para garantir a segurança dos consumidores.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os cosméticos e a maquiagem são utilizados a séculos, e hoje em dia, o número de consumidores só cresce, principalmente, quando se trata de causar uma boa impressão e boa aparência quando se trata de vaidade e autoestima.

O aumento da propaganda/comercialização dos produtos cosméticos pelas indústrias, estabelecimentos comerciais da área estética e medicamentosa e, principalmente, pelas redes sociais, levou a uma grande exposição dos consumidores a substâncias tóxicas e alérgenos, causando reações adversas e danos à saúde. Assim, este acaba se tornando um assunto importante para a ANVISA, no sentido de fiscalizar os produtos e seu uso por meio da Cosmetovigilância, visando garantir a melhor qualidade final para os produtos, assim como, segurança e eficácia para o consumidor.

Por meio da análise de informações de artigos, revistas científicas, regulamentos e diretórios, essa revisão bibliográfica mostra que na literatura, sempre houve discussões acerca das reações adversas que a maquiagem e os componentes presentes nas formulações podem causar. O uso de substâncias tóxicas em produtos cosméticos ocorre desde a antiguidade, e por mais que algumas substâncias dependam dos níveis de concentração para se tornarem tóxicas o suficiente para produzir uma reação, elas não podem ser descartadas como alérgenos, como no caso dos parabens. Além deles, as fragrâncias também são causadoras de reações adversas como as dermatites de contato, juntamente com os conservantes, já que na grande maioria dos cosméticos estão presentes, para garantir a qualidade e o apelo (*marketing*) para o consumidor. Os metais pesados também são alérgenos, e na maioria dos cosméticos, estão presentes na forma de corantes e pigmentos, causando dermatites de contato alérgicas e sistêmicas, principalmente pelo uso diário ou em repetidas aplicações. Para o diagnóstico dessas dermatites e afirmação das reações ou irritações, é preciso realizar testes de contato com as substâncias potencialmente alérgenas.

Ainda é preciso que a população se informe e entenda mais sobre os componentes dos cosméticos e maquiagens. Obter informações sobre os riscos e como notificar caso ocorra alguma reação, promover o conhecimento e ações sobre os alérgenos, são ações de extrema importância quando falamos de preparações de livre acesso, como os cosméticos. Seja através da ANVISA, FDA ou outro diretório, é importante manter as pesquisas e informações sobre alérgenos e substâncias

tóxicas, proibidos ou permitidos, para garantir a segurança da população consumidora, prevenindo os riscos à saúde capazes de gerar danos irreversíveis.

REFERÊNCIAS

- AAD. American Academy of Dermatology Association. **I have acne! Is it okay to wear makeup?** 2019. Disponível em: <https://www.aad.org/public/diseases/acne/causes/makeup>. Acesso em: 10 jan. 2022.
- ABIHPEC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Panorama do setor 2020**. 2021. Disponível em: <https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-dosetor/>. Acesso em: 12 ago. 2021.
- ALVES, N. V. *et al.* **Potencial farmacológico dos óleos essenciais: uma atualização**. Práticas integrativas e Complementares: visão holística e multidisciplinar. Editora Científica. v. 2, p. 144-160. 2021. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.org/articles/210906134.pdf>. Acesso em: 25 maio. 2022.
- ANDREOLI, T. P.; VIEIRA, B. A. “Oi, Meu Nome É...” x “Me Poupe”: Influenciadores Digitais e a Reação dos Consumidores. **Revista Gestão & Conexões**. Vitória, ES. v. 11, n. 1, p. 39-60. 2022. Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/ppgadm/article/view/35933>. Acesso em: 19 de maio. 2022.
- ARSHAD, H. *et al.* Evaluation of heavy metals in cosmetic products and their health risk assessment. **Saudi Pharmaceutical Journal**. 2020. v. 28, n. 7, p. 779-790, julho de 2020.
- ATTARD, T. ATTARD, E. Heavy Metals in Cosmetics. **Environmental Impact and Remediation of Heavy Metals [Working Title]**. IntechOpen. London, UK. 2022. Disponível em: <https://www.intechopen.com/online-first/80103>. Acesso em: 19 de maio. 2022.
- AZAMBUJA, W. **Alergia aos óleos essenciais**. 2018. Disponível em: <https://www.oleosessenciais.org/alergia-aos-oleos-essenciais/>. Acesso em: 10 jan. 2022.
- BESSA, V. A. L.; BESSA, M. F. S.; MORAES, V. T. P. Tratamento Estético para Acne Vulgar. **Revista Pub Saúde**. Rio de Janeiro, v. 3, n. a015, 10 f. 2020.
- BERNHARDT, E; LUBI, N. C. **Efeitos adversos relacionados com o uso da maquiagem**. Curso de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba, Paraná. 2014. Disponível em: <https://silo.tips/download/efeitos-adversos-relacionados-com-o-uso-da-maquiagem>. Acesso em: 30 de set. 2021.
- BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada nº 79, de 28 de agosto de 2000**. Estabelece a definição e Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, e outros com abrangência neste contexto, conforme Anexo I desta resolução. Brasília, DF, 28 ago. 2000.
- BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada nº 44, de 9 de agosto de 2012**. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre "Lista de substâncias corantes permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes" e dá outras providências. Brasília, DF, 9 ago. 2012.

BRASIL. Resolução de Diretoria Colegiada nº 211, de 14 de julho de 2005.

Estabelece a definição e a Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, conforme Anexo I e II desta resolução e dá outras definições. Brasília, DF, 14 jul. 2005a.

BRASIL. Resolução de Diretoria Colegiada nº 332, de 01 de dezembro de 2005. As empresas fabricantes e/ou importadoras de Produtos de Higiene Pessoal Cosméticos e Perfumes, instaladas no Território Nacional deverão implementar um Sistema de Cosmetovigilância, a partir de 31 de dezembro de 2005. Brasília, DF, 31 dez. 2005b.

CAMPOS, A. G. C. **Acne: manifestações clínicas e abordagens terapêuticas.** Orientador e Co-orientador: Dra. Fiorita Gonzales Lopes Mundim e Dr. Geraldo Magela Salomé. 2019. 68 f. Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde - Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVÁS), Pouso Alegre, MG, 2019. E-book. Disponível em: http://www.univas.edu.br/docs/biblioteca/livro_andressa_semmarca.pdf. Acesso em: 10 jan. 2022.

CHIARI, B. G. *et al.* Estudo da segurança de cosméticos: presente e futuro. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 323-330. Janeiro de 2012.

CHORILLI, M. *et al.* Toxicologia dos Cosméticos. **Latin American Journal of Pharmacy**. São Paulo, v. 26, n. 1, p. 144-154. 2007.

CHORILLI, M.; SCARPA, M. V.; CORRÊA, M. A. REAÇÕES ADVERSAS A COSMÉTICOS. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 19, n. 11/12, p. 17-22, mar. 2013. ISSN 2318-9312. Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=405>. Acesso em: 10 jan. 2022.

CORDEIRO, A. C. F. **Dermatite alérgica de contato após o uso de cosméticos contendo parabeno:** revisão sistemática e meta-análise de braço único. 2020. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná – UFP. Curitiba, 2020. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/75512/R%20-%20D%20-%20ALINE%20CAROLINA%20FAVORETTO%20CORDEIRO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 20 maio. 2022.

CONCEIÇÃO, P. B. **A toxicidade em produtos cosméticos e os riscos à saúde:** Uma análise da literatura. 2018. 44 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Saúde Coletiva) - Instituto de Estudos de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <https://pantheon.ufrj.br/handle/11422/12947>. Acesso: 21 ago. de 2021.

COUTINHO, C. **Consumo de maquiagem na era digital:** como as *millenials* utilizam informações obtidas sobre maquiagem no meio digital. 2017. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Administração) – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro – PUC. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/37605/37605.PDF>. Acesso em: 19 de maio. 2022.

EDITORA INSUMOS. Conservantes. **Revista Cosméticos & Perfumes**. 2007. n. 44 p. 28 - 59. Disponível em:

http://www.insumos.com.br/cosmeticos_e_perfumes/artigos/conservantes_n%2044.pdf. Acesso em: 10 jan. 2022.

EUA. Food and Drug Administrations. **Allergens in Cosmetics**. 2022. Disponível em: <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/allergens-cosmetics>. Acesso em: 10 mar. 2022.

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**. São Paulo, 2017. v. 39, n. 2, p. 120-130. Maio de 2017. Disponível em: http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc39_2/04-QS-09-16.pdf. Acesso em: 25 maio. 2022.

GALEMBECK, F; CSORDAS, Y. **Cosméticos: A química da beleza**. 2015. Disponível em: http://web.ccead.puc-rio.br/condigital/mvsl/Sala%20de%20Leitura/conteudos/SL_cosmeticos.pdf. Acesso em: 20 jul. 2021.

GARBELLOTO, D; MASCERELLO, D. **Descomplicando a toxicidade dos cosméticos**. Curso de Cosmetologia e Estética da Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI. Balneário Camboriú, Santa Catarina. 2011. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Daiane%20Garbellotto,%20Daniela%20Mascarello.pdf>. Acesso em: 30 set. de 2021.

GONZÁLEZ-MUÑOZ, P.; CONDE-SALAZAR, L; VAÑÓ-GALVÁN, S. Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos. **Academia Española de Dermatología y Venereología**. ACTAS Dermo-Sifiliográficas. 2014. v. 105, n. 9, p. 822 - 832, novembro de 2014.

HAFEEZ, F.; MAIBACH, H. An overview of parabens and allergic contact dermatitis. **Skin Therapy Letter**. 2013 Jul-Aug. v.18, n. 5, p. 5-7. PMID: 24305662.

HEISTERBERG, M. V. *et al.* Fragrance mix II in the baseline series contributes significantly to detection of fragrance allergy. **Contact Dermatitis**. 2010. v. 63, n. 5, p. 270-276, outubro de 2010.

LATORRE, N.; SILVESTRE, J. F.; MONTEAGUDO, A. F. Allergic Contact Dermatitis Caused by Formaldehyde and Formaldehyde Releasers. **Hospital General Universitario de Alicante** – Sección de Dermatología. España. ACTAS Dermo-Sifiliográficas. 2010. v. 102, n. 2, p. 86-97, setembro de 2010.

LAZZARINI, R.; DUARTE, I.; FERREIRA, A. L. Testes de contato. **An Bras Dermatol**. 2013. v. 88, n. 6, p. 879-889, dezembro de 2013.

LEDUR, A. **Quantificação de metais em batons produzidos no Brasil utilizando decomposição em forno de micro-ondas e análise por ICP-OES**. 2015. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Farmácia; Centro Universitário UNIVATES. Lajeado, Rio Grande do Sul, 2015. Disponível em: <https://www.univates.br/bdu/bitstream/10737/1179/1/2015AlanaLedur.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2022.

ŁODYGA-CHRUŚCIŃSKA, E.; SYKUŁA, A.; WIĘDŁOCHA, M. Hidden Metals in Several Brands of Lipstick and Face Powder Present on Polish Market. **Cosmetics**. 2018. v. 5, n. 4, e. 57, outubro de 2018.

LUCCA, J. M. *et al.* An observation study on adverse reactions of cosmetics: the need of practice the Cosmetovigilance system. **Saudi Pharmaceutical Journal**. 2020. v. 28, n. 6, p. 746 – 753, maio de 2020.

LUTHER, E. Fragrance Allergy. **DermNet NZ**. New Zealand. 2020. Disponível em: <https://dermnetnz.org/topics/fragrance-allergy>. Acesso em: 25 maio. 2022.

MACHADO, T. L. **Potencial alérgico de conservantes cosméticos**. 2010. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmacêutica Generalista) – Curso de Farmácia; Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC. Criciúma, Santa Catarina, 2010. Disponível em: yumpu.com/pt/document/read/14772578/potencial-alergico-de-conservantes-cosmeticos-unesc. Acesso em: 20 maio. 2022.

MORAIS, G. N. **Maquiador**. 1ª edição. Instituto Federal do Norte de Minas Gerais. Montes Claros, Minas Gerais. 2015. Disponível em: <http://ead.ifnmg.edu.br/uploads/documentos/EgSDb66vP5.pdf>. Acesso em: 19 maio. 2022.

NGAN, V. Allergy to Parabens. **DermNet NZ**. New Zealand. 2002a. Disponível em: <https://dermnetnz.org/topics/allergy-to-parabens>. Acesso em: 25 maio. 2022.

NGAN, V. Allergy to Quaternium-15. **DermNet NZ**. New Zealand. 2002b. Disponível em: <https://dermnetnz.org/topics/allergy-to-quaternium-15>. Acesso em: 25 maio. 2022.

NGAN, V. Contact Reactions to cosmetics. **DermNet NZ**. New Zealand. 2012. Disponível em: <https://dermnetnz.org/topics/contact-reactions-to-cosmetics>. Acesso em: 06 jun. 2022.

OJEU. Official Journal of the European Union. 2009. **Regulation (EC) N° 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products**.

OLIVEIRA, L. C. **Estudo da distribuição de íons e metais em sangue via Metodologia Nuclear**. 2008. 91f. Tese (Doutorado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares; Autarquia Associada à Universidade de São Paulo. São Paulo, 2008. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-11062008-095329/publico/Tese_Laura_Cristina_Oliveira_Mashio.pdf. Acesso em: 19 maio. 2022.

PALMER, A. Acne Cosmetica causes and treatment. **Very Well Health**. 2020. Disponível em: <https://www.verywellhealth.com/acne-cosmetica-15494>. Acesso em: 10 jan. 2022.

PEREIRA, J. X.; PEREIRA, T. C. Cosmetics and its health risks. 2018. **Global Journal of Medical Research**. v. 18, n. 2 (1), p. 63 - 70. 2018.

RITO, P. N. **O estudo da notificação à Vigilância Sanitária dos eventos adversos causados por produtos cosméticos**. 2013. 120 f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária; Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz - INCQS/FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9451>. Acesso em: 30 set. 2021.

SANTOS, H. Toxicologia: a garantia de cosméticos seguros. **Cosmetics & Toiletries**. v. 20, 2008. Disponível em: <https://www.cosmeticsonline.com.br/pdfs/abril2008.pdf>. Acesso em: 30 set. de 2021.

SILVEIRA, F. M. R. **Estudo dos métodos utilizados para determinação de contaminação em cosméticos labiais e análise dos aspectos regulatórios para comercialização**. 2019. 64 f. Monografia (Graduação em Engenharia Química) - Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo - USP. São Paulo, 2019. Disponível em: <http://sistemas.eel.usp.br/bibliotecas/monografias/2019/MEQ19006.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2022.

SILVESTRI, D. L. Systemic Contact Dermatitis. **The Dermatologist**. v. 20, n. 1, 2012. Disponível em: <https://www.hmpglobelearningnetwork.com/site/thederm/site/cathlab/event/systemic-contact-dermatitis>. Acesso em: 01 jun. 2022.

SOAIGHER, K. A.; ACENCIO, F. R.; CORTEZ, D. A. G. O poder da vaidade e do autocuidado na qualidade de vida. **Cinergis**, Santa Cruz do Sul, PR, Ano 18, v. 18, n. 1, p. 69-72, 2016.

SOUSA, M. F. V.; FERREIRA, J. S. Efeitos adversos da maquiagem para a área dos olhos e notificação no NOTIVISA. **Vértices**, Campos dos Goytacazes, RJ, v. 23, n. 2, p. 526-537, 2020.

SOUZA, D. D.; MACHADO, K. E. Maquiagem do Século XXI. **Cosmetics & Toiletries**, Florianópolis, SC, v. 31, p. 18-25, 2019.

SOUZA, N. M. **A História da Beleza Através dos Tempos**. 2008. 43 f. Monografia (Mestrado em docência de Nível Superior) - Projeto a Vez do Mestre, Universidade Candido Mendes. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: http://www.avm.edu.br/docpdf/monografias_publicadas/K206393.pdf. Acesso em: 20 jul. 2021.

SUDO, E. J. S.; FERREIRA FILHO, L. **Princípios fisiológicos da ACNE e a utilização de diferentes tipos de ácidos como forma de tratamento**. 2014. 12 f. Pós-Graduação em Fisioterapia Dermato-Funcional, Faculdade Cambury. Goiânia, 2014. Disponível em: https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/88_-_PrincYpios_FisiolYgicos_da_ACNE_e_a_utilizaYYo_de_diferentes_tipos_de_Ycidos_ como_forma_de_Tratamento.pdf. Acesso em: 10 jan. 2022.

TIETZ, T. *et al.* Aggregated aluminium exposure: risk assessment for the general population. **Archives of Toxicology**. 2019. v. 93. p. 3503-3521. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-019-02599-z#citeas>. Acesso em: 20 maio. 2022.

TIMM-KNUDSON, V. L. *et al.* Allergic Contact Dermatitis to Preservatives. **Dermatology Nursing**. **Medscape**. Jannetti Publications, Inc. 2006, v. 18, n. 2, p. 130-136, abril de 2006.

TSATALIS, J. P. *et al.* **Narcissus' reflection**: toxic ingredients in cosmetics through the ages. **International Journal of Dermatology**, *Int J Dermatol*. 2017. v. 56, n. 2, p. 239-241, fevereiro de 2017.

World Health Organization (WHO). **The Importance of Pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products**. Geneva: World Health Organization; 2002.

ZACHARIAE, C. *et al.* ROAT: morphology of ROAT on arm, neck and face in formaldehyde and diazolidinyl urea sensitive individuals. **Contact Dermatitis** – Blackwell Munksgaard. 2006. v. 54., p. 21-24, fevereiro, 2006.

ZULAIKHA, R. S.; SYED ISMAIL, S. N.; PRAVEENA, S. M. (2015). Hazardous Ingredients in Cosmetics and Personal Care Products and Health Concern: A Review. **Public Health Research**. 2015. v. 5, n.1, p. 7-15. DOI: 10.5923/j.phr.20150501.02.