

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA

PEDRO ARANTES GUERRA FOGAROLLI

TOXICIDADE DE CONSERVANTES COSMÉTICOS: UMA REVISÃO

UBERLÂNDIA - MG
2024

PEDRO ARANTES GUERRA FOGAROLLI

TOXICIDADE DE CONSERVANTES EM COSMÉTICOS: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Química Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Welington de Oliveira Cruz

UBERLÂNDIA - MG

2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Curso de Graduação em Química Industrial

Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 1A, Sala 1A233 - Bairro Santa Mônica, UberlândiaMG, CEP 38400-902

Telefone: (34) 3239-4103 - coqin@iqufu.ufu.br



ATA DE DEFESA - GRADUAÇÃO

Curso de Graduação em:	Química Industrial				
Defesa de:	Trabalho de Conclusão de Curso - GQB056				
Data:	19/04/2024	Hora de início:	14:00	Hora encerramento: de	16:05
Matrícula do Discente:	11711QID042				
Nome do Discente:	Pedro Arantes Guerra Fogarolli				
Título do Trabalho:	Toxicidade de conservantes cosméticos				
A carga horária curricular foi cumprida integralmente?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				

Reuniu-se em sala virtual criada na Equipe Trabalho de Conclusão de Curso Química Industrial, utilizando a plataforma Microsoft Teams, a Banca Examinadora, designada pelo Coordenador do Curso de Graduação em Química Industrial, assim composta: Prof. Dr. Wellington de Oliveira Cruz - **Orientador**; Prof. Dr. Celso de Oliveira Resende Júnior - Titular; Prof. Dr. Waldomiro Borges Neto - Titular e Prof. Dr. Alberto de Oliveira - Suplente.

Iniciando os trabalhos, o(a) presidente da mesa, Dr. Wellington de Oliveira Cruz, apresentou a Comissão Examinadora e o(a) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu

ao(à) discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do curso.

A seguir o(a) senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

(X) Aprovado(a) Nota: 87 pontos
() Reprovado(a)

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Ata de Defesa - Graduação 6 (5330369) SEI 23117.025501/2024-72 / pg. 1



Documento assinado eletronicamente por **Wellington de Oliveira Cruz**,
Professor(a) do Magistério Superior, em 19/04/2024, às 16:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Celso de Oliveira Rezende Júnior**,
Professor(a) do Magistério Superior, em 19/04/2024, às 16:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Waldomiro Borges Neto**,
Professor(a) do Magistério Superior, em 19/04/2024, às 16:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5330369** e o código CRC **11EC7CAD**.

Referência: Processo nº 23117.025501/2024-72

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor e orientador, Prof. Dr. Welington de Oliveira Cruz, pela oportunidade de realizar esse trabalho e pelos ensinamentos na área da Química Orgânica, área que gosto bastante.

Aos meus pais e meus familiares, que sempre me apoiaram e me ajudaram a seguir em frente, mesmo em tempos difíceis.

Agradeço ao Instituto de Química (IQ) e a Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

A todos os mestres que me orientaram e ensinaram para que eu chegasse até aqui.

RESUMO

Este trabalho de conclusão de curso (TCC) investiga a toxicidade associada ao uso de conservantes em cosméticos, priorizando a análise dos efeitos do formaldeído, parabenos e da mistura MCI/MI. A revisão bibliográfica destaca as preocupações crescentes em relação a essas substâncias e seus impactos na saúde humana.

O formaldeído, reconhecido como agente cancerígeno, é frequentemente utilizado como conservante em cosméticos, levando a possíveis riscos à saúde. Os parabenos, apesar de suas propriedades antimicrobianas, têm sido associados a perturbações endócrinas, suscitando debates sobre sua segurança de uso a longo prazo. A mistura MCI/MI, apesar de suas propriedades conservantes eficazes, pode desencadear reações alérgicas, representando um desafio adicional para a segurança cosmética.

A pesquisa conclui ressaltando a necessidade de uma abordagem cautelosa na escolha e uso de conservantes em produtos cosméticos. Recomenda-se a implementação de estratégias de cosmetovigilância mais robustas para garantir uma vigilância contínua e eficaz, protegendo assim a saúde pública diante da crescente variedade de produtos cosméticos disponíveis no mercado. A pesquisa foi realizada por meio de artigos científicos, legislações, resoluções, manuais e periódicos.

Palavras-chave: toxicidade; conservantes; cosméticos.

ABSTRACT

This final project aims to investigate the toxic effects related to the use of preservatives in cosmetic products, specifically focusing on the impact of formaldehyde, parabens, and the MCI/MI mixture. Through a comprehensive review of existing literature, this study sheds light on the rising concerns associated with these compounds and their potential implications for human health.

Formaldehyde, a known carcinogen, is frequently utilized as a preservative in cosmetics, which can pose potential health hazards. Parabens, despite their antimicrobial properties, have raised concerns about their potential to disrupt the endocrine system, leading to debates regarding their long-term safety. The MCI/MI mixture, although effective in preserving cosmetics, has the potential to cause allergic reactions, further complicating the issue of cosmetic safety.

The research highlights the importance of adopting a careful approach when choosing and utilizing preservatives in cosmetic items. It is advised to establish stronger cosmetovigilance measures to ensure ongoing and efficient surveillance, thereby safeguarding public health amidst the increasing range of cosmetic products in the market. The research encompassed scientific articles, legislations, resolutions, manuals, and journals as its sources.

Keywords: toxic; preservatives; cosmetics.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Mercado mundial de consumos de produtos HPPC.
- Figura 2 – Estrutura química dos principais parabenos.
- Figura 3 – Estrutura química do Ácido p-hidroxibenzóico.
- Figura 4 – Estrutura química do Estradiol.
- Figura 5 – Eluição com a fase móvel $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (95:5, v/v).
- Figura 6 – Eluição com a fase móvel $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (95:2, v/v)
- Figura 7 - Placa CCD das amostras de cosméticos avaliadas empregando as melhores condições avaliadas (eluição com a fase móvel $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (98:2, v/v) e solvente de extração etanol puro). MP – metilparabeno e PP – propilparabeno.
- Figura 8 – Estrutura química do Formaldeído.
- Figura 9 – Oxidação do metanol para a formação do formaldeído.
- Figura 10 – Sinais e sintomas de intoxicação aguda correlacionados com a faixa etária.
- Figura 11. – Sinais e sintomas de intoxicação subaguda correlacionados com a faixa etária.
- Figura 12 – Esquema da reação entre formaldeído, amônia e acetilacetona para formação do 3,5-diacetil-1,4- dihidrolutidina
- Figura 13 – Estrutura química das Isotiazolinonas.
- Figura 14 – Estrutura química das substâncias MI e MCI

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Conservantes populares em cosméticos e suas concentrações autorizadas pela ANVISA.

Tabela 2 – Principais propriedades físico-químicas dos parabenos.

Tabela 3 - Concentração (mg.g-1) de parabenos nas amostras selecionadas

Tabela 4 – Concentrações de formaldeído e seus respectivos sintomas.

Tabela 5 – Propriedades físico-químicas MCI / MI

Tabela 6 – Distribuição dos testes de contato positivos entre os 232 pacientes diagnosticados com dermatite alérgica de contato por cosméticos.

Tabela 7 – Shampoos comerciais analisados.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS	<i>American Cancer Society</i>
ANVISA	Associação Nacional de Vigilância Sanitária
ABIHPEC	Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosmético
CCSC	Comité Científico de Segurança dos Consumidores
EU	Comissão da União Europeia
FISPQ	Ficha de Informação de Segurança para Produtos Químicos
HPPC	Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosmético
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
MS	Ministério da Saúde
MCI	Metilcloroisotiazolinona
MI	Metilisotiazolinona
MP	Metilparabeno
PP	Propilparabeno
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
UE	União Europeia
GC-MS	Cromatografia Gasosa Acoplada À Espectrometria De Massa
LC-MS	Cromatografia Líquida Acoplada À Espectrometria De Massa
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
ULPLC	Cromatografia Líquida De Ultra Eficiência
DAD	<i>Detector Diode Array</i>

UFU	Universidade Federal de Uberlândia
UV – VIS	Espectroscopia Ultravioleta/Visível
ppm	Parte por milhão
v/v	Volume/Volume
<i>A</i>	Absorbância
<i>b</i>	Caminho Óptico
<i>c</i>	Concentração
ϵ	Constante de Absortividade Molar

Sumário

1 INTRODUÇÃO	1
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
3 METODOLOGIA	6
4 REVISÃO DA LITERATURA	6
4.1 CONSERVANTES	7
<i>4.1.1 CONCEITO</i>	<i>7</i>
<i>4.1.2 LEGISLAÇÕES</i>	<i>8</i>
<i>4.1.3 – PRINCIPAIS CONSERVANTES</i>	<i>9</i>
<i>4.1.3.1 PARABENOS</i>	<i>11</i>
<i>4.1.3.2 MERCADO PARABENOS</i>	<i>13</i>
<i>4.1.3.3 QUÍMICA DOS PARABENOS</i>	<i>14</i>
<i>4.1.3.4 – TOXICIDADE DOS PARABENOS</i>	<i>15</i>
<i>4.1.3.5 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA A ANÁLISE DE PARABENOS</i>	<i>18</i>
<i>4.1.3.6 FORMALDEÍDO</i>	<i>23</i>
<i>4.1.3.7 MERCADO FORMALDEÍDO</i>	<i>24</i>
<i>4.1.3.8 QUÍMICA DOS FORMALDEÍDOS</i>	<i>25</i>
<i>4.1.3.9 TOXICIDADE DO FORMALDEÍDO</i>	<i>26</i>
<i>4.1.3.10 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA A ANÁLISE DE FORMALDEÍDO</i>	<i>30</i>
<i>4.1.3.11 METILCLOROISOTIAZOLINONA / METILISOTIAZOLINONA</i>	<i>31</i>
<i>4.1.3.12 MERCADO MCI/MI</i>	<i>34</i>
<i>4.1.3.13 QUÍMICA DAS ISOTIAZOLINONAS</i>	<i>34</i>
<i>4.1.3.14 TOXICIDADE DA MISTURA MCI/MI</i>	<i>36</i>
<i>4.1.3.15 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA A ANÁLISE DA MISTURA MCI/MI</i>	<i>39</i>
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
6 REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

Os cosméticos estão presentes no mundo desde os primórdios da sociedade com diferentes papéis ao longo dos anos. O objetivo principal a partir do século XX é de melhorar a aparência e a higiene pessoal. Eles desempenham um papel significativo na vida cotidiana de muitas pessoas em todo o mundo. Os cosméticos abrangem uma ampla gama de produtos, incluindo maquiagem, produtos para cuidados com a pele, fragrâncias, produtos capilares, produtos de higiene pessoal e muito mais. (GALEMBECK E CSORDAS, 2009)

Os cosméticos evoluíram passando de produtos de formulações simples e naturais para formulações mais complexas devido aos avanços científicos. Ingredientes ativos, como antioxidantes, retinóides e ácidos alfa-hidroxi, são constantemente incorporados e modificados a fim de suprir necessidades específicas do consumidor e muitas vezes reduzir custos ao produtor. Além disso, a indústria de cosméticos tem feito esforços para tornar os produtos mais seguros e ambientalmente conscientes. (CRUZ; ANGELIS, 2012)

O Brasil continua a demonstrar um notável potencial inovador, posicionando-se como o segundo país que mais lança produtos anualmente em escala global. Conforme os dados divulgados pela ABIHPEC (Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal e Cosméticos) em outubro de 2023, o Brasil figura como o quarto maior mercado consumidor do mundo, movimentando cerca de 26,9 bilhões de dólares, o que representa uma participação de 5,0% no panorama global, registrando um aumento de 0,7% em comparação com o ano de 2021. (ABIHPEC, 2023).

No que diz respeito a setores específicos, o Brasil destaca-se como o segundo maior mercado em fragrâncias, produtos masculinos e desodorantes. Além disso, mantém sua posição como o segundo país que mais lança produtos anualmente em âmbito mundial, ficando apenas atrás dos Estados Unidos. As exportações expandiram-se para 174 países ao longo do ano de 2022, e as importações correspondem a 5,9% do total das vendas. (ABIHPEC, 2023).

A figura 1 deixa evidente a importância desse setor em território nacional:

Figura 01 - Mercado mundial de consumos de produtos HPPC



Fonte: ABIHPEC (Publicação, 2023)

No entanto, o uso de cosméticos também levanta questões relacionadas à segurança e aos padrões estéticos. Muitos países têm regulamentações e agências de controle para garantir que os produtos atendam a padrões de segurança e rotulagem.

Os cosméticos também são classificados de acordo com o seu grau de risco:

- Grau 1: São aqueles que oferecem riscos mínimos a saúde do consumidor e que não necessitam de muitos detalhes em relação ao modo de uso e cuidados. Um exemplo seria um enxaguatório bucal sem flúor ou água de colônia.
- Grau 2: Aqueles que oferecem risco potenciais a saúde do consumidor e que necessitam de detalhes em relação ao modo de uso e seus cuidados. Por exemplo um antisséptico bucal (contém flúor e álcool na formulação em sua maioria). (RDC N° 752, DE 19 DE SETEMBRO DE 2022).

Apesar de não desejável, há relatos na literatura de reações adversas a cosméticos. Viglioglia e Rubin dividem tais reações adversas em:

- Reações irritativas imediatas: (ex: hidróxido de sódio)
- Reações irritativas acumulativas: (ex: tensoativos)
- Reações alérgicas ou sensibilizantes: (ex: por conservantes, princípios ativos e veículos).
- Granuloma alérgico (ex: zircônio).
- Dermatites por fotossensibilização: fototoxia ou fotoalergia.
- Reações sistêmicas por inalação (ex: fragrâncias).
- Reações sistêmicas por absorção cutânea (ex: persulfato de amônio)
- Reações físicas e outras. (VIGLIOGLIA, P.A. & J. RUBIN 1991).

Importante também destacar algumas diferenças dos níveis de toxicidade e o que representam:

- Toxicidade aguda: É o tipo de intoxicação em que os efeitos tóxicos em animais são desencadeados por uma única ou múltiplas exposições a uma substância, por qualquer via, durante um curto período, normalmente inferior a um dia. Geralmente, as manifestações tóxicas se manifestam de maneira rápida.
- Toxicidade subaguda ou sub-crônica: Refere-se à intoxicação subaguda, na qual os efeitos tóxicos em animais resultam de exposições diárias repetidas a uma substância, por qualquer via, manifestando-se ao longo de

aproximadamente 10% do tempo total de vida da exposição do animal ou em alguns meses.

- Toxicidade crônica: Trata-se da intoxicação crônica, em que os efeitos tóxicos surgem devido a exposições repetidas ao longo de um período prolongado, geralmente durante toda a vida do animal ou aproximadamente 80% do seu tempo de vida (DUX, J. P., STALZER, R.F., 1988).

Além dos fatores citados, pode-se salientar que devido a rotina de produção acelerada das indústrias, muitas vezes tais reações são negligenciadas.

Com o objetivo de garantir maior segurança para as pessoas, diversos órgãos regulamentadores têm se mobilizado com o objetivo de normatizar e comprovar a segurança e eficácia dos cosméticos. Dentre as resoluções estabelecidas pelo Mercosul, tem-se a MERCOSUR/GMC/RES Nº19/05, que discute o programa de cosmetovigilância na área de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. (CHORILLI, LEONARDI, SCARPA E FRANCO, 2006).

Os objetivos desta normativa são: garantir que as indústrias cumpram os padrões de qualidade dos produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes produzidos nos países integrantes do Mercosul; destacar a responsabilidade dos fabricantes em garantir a segurança e a eficácia dos produtos por eles produzidos e conscientizar da necessidade de cumprir os requisitos obrigatórios relacionados à comprovação da segurança e eficácia de tais produtos.

Assim, as empresas instaladas em países do Mercosul fabricantes de produtos cosméticos devem inserir um sistema de cosmetovigilância, com o intuito de garantir aos consumidores a segurança e eficácia dos produtos fabricados, facilitar o acesso ao usuário de relatos sobre problemas de uso, defeitos de qualidade, efeitos indesejáveis e garantir o acesso do consumidor as informações a respeito do produto. Também, estas empresas devem manter registros e relatórios dos dados de cosmetovigilância e avaliá-los; caso sejam identificadas situações que impliquem risco para a saúde do usuário, tais empresas devem notificar a autoridade sanitária local de seu país. (CHORILLI, LEONARDI, SCARPA E FRANCO, 2006).

No Brasil mais especificamente, o órgão regulamentador é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Cosmetovigilância, segundo a ANVISA e a ABIHPEC, é a vigilância dos produtos cosméticos regularizados no Brasil pós comercialização. Onde se inclui atividades relacionadas à identificação, avaliação, monitoramento e prevenção de efeitos indesejáveis decorrentes do uso em condições normais dos produtos cosméticos.

A ineficácia de produtos cosméticos, seu uso indevido e as queixas técnicas que resultaram em danos à saúde do consumidor também são de interesse da Cosmetovigilância. (GERÊNCIA GERAL DE MONITORAMENTO DE PRODUTOS SUJEITOS À VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA, 2022).

2. OBJETIVO

Tem-se como objetivo geral nesse trabalho, com a busca em bases literárias, explorar a toxicidade de alguns dos principais conservantes utilizados nas indústrias de cosméticos, tendo em vista que juntamente com as fragrâncias são os maiores causadores de reações alérgicas no ramo cosmético.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Além disso, conhecer quimicamente alguns conservantes, suas diferenças, funções e entender certas condições que devem ser cumpridas nas suas utilizações:

- Conservantes: Parabenos, Metilcloisotiazolinona/Metilisotiazolinona e Formaldeído
- Analisar as atuações dos mesmos no organismo;
- Analisar a utilização desses conservantes em cosméticos;
- Avaliar se a utilização desses compostos pode realmente trazer malefícios à saúde.
- Avaliar métodos quantitativos e/ou qualitativos para esses três conservantes.

3 METODOLOGIA

Esse estudo trata-se de revisão literária, com o objetivo de conhecer outros trabalhos relacionados a esse tema, tendo em vista que por várias vezes as condições de uso de conservantes em cosméticos proposta pela ANVISA e por outros órgãos internacionais sofre alterações constantemente. O trabalho visa buscar mais informações sobre o assunto na tentativa de entender um pouco mais a ação dos conservantes e suas reações adversas caso houver negligências em seu uso.

A pesquisa procedeu com consultas a livros, publicações em revistas e artigos científicos selecionados através de busca no banco de dados virtuais como: PubMed, Scielo, Google Acadêmico, além de sites de órgãos nacionais como ANVISA, Biblioteca Virtual em Saúde (MS). A pesquisa dos artigos se deu através das palavras chave: Cosméticos, Conservantes, Toxicidade, Cosmetics, Preservatives, Toxic. Buscou-se informações recentes de 2010 a 2024 a fim de entender o cenário atual sobre o assunto.

4 REVISÃO DA LITERATURA

Segundo as informações de Cornélio e Almeida (2020), os produtos de beleza compreendem formulações que podem ser naturais ou sintéticas, destinadas a diversas aplicações no corpo humano. Tais produtos são concebidos e empregados para promover a higiene, proteção, fragrância, maquiagem, correção e preservação da pele, unhas e cabelo, visando manter o corpo humano em condições favoráveis, conforme indicado por (REBELLO, 2019).

Dentre as diversas matérias primas e com diferentes funções encontradas nas formulações cosméticas destaca-se os conservantes, que por sua vez, devem ser garantidos como seguros para aplicação no local proposto evitando desencadear irritações ou alergias nos consumidores. Adicionalmente, é crucial que esses produtos

demonstrem eficácia na prevenção do desenvolvimento microbiano ao longo de sua vida útil, pois o crescimento microbiológico afeta diretamente, tanto na integridade do produto, quanto à saúde do consumidor. (MOTA, 2017).

É importante reforçar que a concentração de conservantes na formulação de cosméticos deve ser cuidadosamente determinada para garantir que seja eficaz na prevenção do crescimento microbiano, mas não tão alta a ponto de ser irritante para a pele dos usuários (MOTA, 2017).

Sendo assim, Antes de serem lançados no mercado, os produtos cosméticos passam por testes rigorosos de estabilidade para garantir que os conservantes escolhidos sejam eficazes em suas funções propostas.

4.1 CONSERVANTES

4.1.1 CONCEITO

Os conservantes são substâncias naturais ou sintéticas, utilizadas em grande parte dos cosméticos, com o objetivo de retardar ou inibir o crescimento microbiológico durante sua fabricação e armazenagem, fazendo com que sua validade se prolongue, conseqüentemente tem como objetivo proteger o produto final de possíveis contaminações de bactérias, fungos e leveduras. (CONSERVANTES. COSMÉTICOS E PERFUMES. SÃO PAULO, (43). JAN/FEV/MAR.2007).

Um conservante cosmético ideal para as indústrias deve ser aquele que tenha baixa toxicidade, baixo custo, proteção antimicrobiana e principalmente ser efetivo em baixas concentrações. Tendo em vista que os cosméticos são produtos que geralmente existe o contato produto-consumidor, os conservantes devem ser seguros, pouco irritantes e pouco sensibilizantes. Deve ser um componente estável e compatível com a embalagem de uso, além de ser eficiente em diversas faixas de temperatura e pH. Existem alguns conservantes que também possuem ação

antioxidante fazendo com que o produto final perdure durante muitos anos na prateleira. (ARNAU et al., 2009)

Uma característica crucial dos conservantes é sua capacidade de se dissolver. É necessário que sejam solúveis em água e insolúveis em óleo. Isso ocorre porque os microrganismos se desenvolvem na fase aquosa e na interface entre água e óleo. Portanto, para uma funcionalidade ideal, os conservantes devem ser adicionados à fase aquosa. Além disso, é fundamental que sejam incolores e inodoros, evitando assim a adição de cor ou aroma ao produto. Também é importante que não reajam com outros ingredientes, evitando a formação de cores ou odores indesejados.

4.1.2 LEGISLAÇÕES

No entanto, como apresentado anteriormente, os conservantes também podem causar reações adversas em alguns casos se não seguidos conforme as regulamentações propostas pelos órgãos responsáveis, no caso do Brasil, ANVISA, mais especificadamente na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 528, de 4 de Agosto de 2021, que dispõe de uma lista contendo todos os conservantes permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, com foco principal no uso adequado dos conservantes e suas restrições.

Na Europa, a Comissão da União Europeia (EU) é a instituição que defende e representa os interesses dos países pertencentes à União em sua globalidade. O Regulamento (CE) N.º 1223/2009, é a principal legislação que dispõe de todos os assuntos relacionados aos produtos cosméticos e de higiene pessoal e suas exigências. Os conservantes permitidos pela EU estão disponíveis no anexo 5 do regulamento, e as substâncias proibidas listadas no anexo 2.

Os critérios toxicológicos exigidos pelo fabricante ao serem solicitados pela Comissão para ingredientes e produtos cosméticos incluem a apresentação de estudos sobre diversos aspectos, tais como toxicidade aguda, absorção dérmica,

irritação dérmica, irritação de mucosas, sensibilização da pele, toxicidade sub-crônica, mutagenicidade, fototoxicidade, e, quando disponíveis, estudos em seres humanos. Caso a absorção oral seja considerada ou se os estudos de absorção dérmica indiquem penetração através da pele, informações adicionais sobre toxicocinética, teratogenicidade, toxicidade reprodutiva, carcinogenicidade e genotoxicidade podem ser requeridas (Scientific Committee on Consumer Safety, 2015b; Steering Committee on Alternatives to Animal Testing, 2004).

Tais conservantes podem ser utilizados tanto em produtos de enxágue, quanto produtos que não vão enxágue, porém, a EU estabelece que todos os produtos acabados que contenham substâncias que libertem formaldeído devem mencionar obrigatoriamente na rotulagem que o produto contém formaldeído em concentrações maiores de 10 ppm.(EU, 2022)

Devido a isso, várias indústrias no ramo de higiene pessoal e cosméticos no Brasil já estão aderindo ao regulamento da UE e retirando o formaldeído das formulações cosméticas (Adaptado ABIPHEC, Publicação 2022).

4.1.3 – PRINCIPAIS CONSERVANTES

Na tabela 1, estão descritos alguns dos principais conservantes que são utilizados na indústria cosmética, indicando suas concentrações máximas autorizadas segundo a última resolução imposta pela ANVISA, (RDC) nº 528, de 4 de Agosto de 2021.

Tabela 1 – Conservantes populares em cosméticos e suas concentrações autorizadas pela ANVISA.

Conservantes	Concentração máxima autorizada (%m/m)
Parabenos e seus sais	0,8%
Triclosan	0,2 - 0,3%
Fenoxietanol	1,0%
Bronopol	0,1%
Formaldeído	0,1 – 0,2%
Metilcloroisotiazolona/Metilisotiazolona	0,0015%
DMDM - Hidantoina	0,6%
Imidazolidinil Ureia	0,5%
Sorbato de Potássio	0,6%
3-iodo-2-propinil-butilcarbamato (IPBC)	0,0075 - 0,02%
Poliaminopropil Biguanida	0,1%

Fonte: adaptado de ANVISA (2021)

A utilização desses conservantes estão presentes em diversos produtos cosméticos, produtos que vão enxágue e produtos sem enxágue estabilizando as

formulações cosméticas, protegendo o produto do ambiente e auxiliando no combate de microrganismos gram positivos e gram negativos presentes na pele, olhos, boca, ambiente e etc.

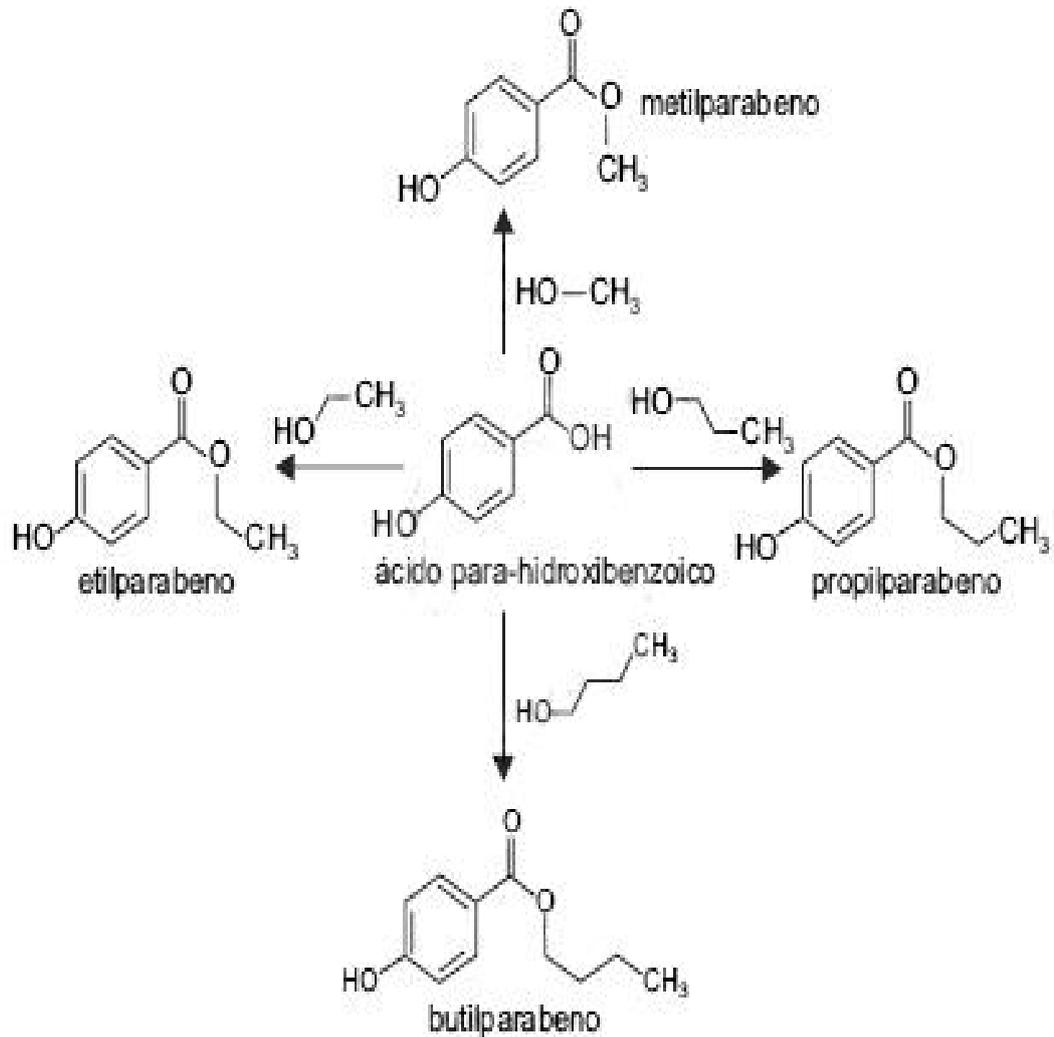
É bom salientar que sem os conservantes, as formulações não só são quebradas, mas também são alteradas visualmente com aparecimento de bolores, fungos, alteração de cor, odor, aparência e conseqüentemente tempo de prateleira. Essas alterações não só alteram o produto como também tem o potencial de prejudicar a saúde dos usuários, tendo em vista que, as bactérias que são inibidas pelos conservantes não fazem bem à saúde em sua grande maioria. Além disso, nem sempre é possível perceber as alterações organolépticas do produto. (ROCHA, 2014).

4.1.3.1 PARABENOS

Entre os diversos conservantes sensibilizantes que são capazes de provocar reações adversas, os parabenos são uma família de ingredientes amplamente encontrados na natureza, especialmente em frutas. São ésteres do ácido p-hidroxibenzoico, uma classe de conservantes bastante conhecida no mundo dos cosméticos. Dentre os parabenos, são os mais utilizados: metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno e butilparabeno. (COELHO, 2013).

A Figura 2 deixa evidente a formação dos parabenos por meio da reação do ácido para-hidroxibenzóico com diferentes tipos de álcoois:

Figura 02: Estrutura química dos principais parabenos



Fonte: FAMECA, 2017

Os parabenos são predominantemente eficazes contra fungos e exibem atividade contra bactérias Gram positivas, embora sua eficácia seja considerada limitada em relação às bactérias Gram negativas. A restrição no uso de parabenos está relacionada à quantidade que pode ser solubilizada em água..

Existem outros tipos de parabenos utilizados como conservantes, porém esses quatro citados são os mais seguros por serem cadeias menores e mais solúveis em água, evitando assim, o contato prolongado com a pele humana (COELHO, 2013).

Inclusive na RDC de 2021 da ANVISA consta a proibição da utilização dos seguintes parabenos em formulações cosméticas devido à falta de dados e devida avaliação: isopropilparabeno, isobutilparabeno, fenilparabeno, benzilparabeno e pentilparabeno. (ANVISA, 2021).

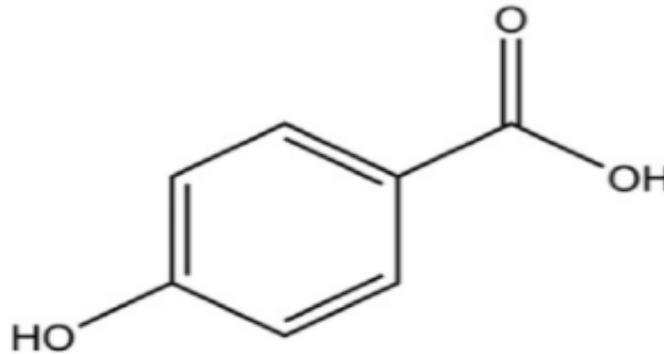
As regulamentações da UE e do Brasil, como mostrado na Tabela 1, permitem o uso de no máximo 0,4% de cada parabeno (expresso como ácido) de um éster individual e um máximo de 0,8% (expresso como ácido) para a soma das concentrações individuais de ácidos, ésteres e sais de parabeno total, no produto cosmético. (ANVISA,2021). No Japão é permitido no máximo 1% de parabeno total, para qualquer produto cosmético.

4.1.3.2 MERCADO PARABENOS

A presença generalizada de parabenos em diversos produtos é resultado de sua eficácia abrangente como conservante, combinada com seu baixo custo. Esses conservantes são amplamente utilizados em uma variedade de produtos, incluindo produtos farmacêuticos, itens de cuidados pessoais, como cremes dentais, desodorantes, protetores solares, xampus e sabonetes, bem como em alimentos, bebidas e produtos industriais, como colas, vernizes e cigarros. Frequentemente, são empregados em conjunto com outros tipos de conservantes. (SANTOS et al., 2016; MEYER et al., 2007; LARSSON et al., 2014; GONZALES-MARINO et al., 2010).

4.1.3.3 QUÍMICA DOS PARABENOS

Figura 3 – Estrutura química do Ácido p-hidroxibenzoico



Fonte: O autor

A formação dos parabenos são feitas a partir da reação de esterificação do ácido p-hidroxibenzoico com álcoois em meio ácido, um exemplo seria a reação do ácido com metanol com a formação do metilparabeno.

Suas características desempenham um papel crucial, o que os torna conservantes amplamente empregados no mercado, incluindo um amplo espectro de atividade antimicrobiana que abrange bactérias Gram-positivas, leveduras e fungos. Eles também são inertes, solúveis o suficiente em água, têm custos de produção reduzidos e uma baixa probabilidade de causar sensibilização. Além disso, são incolores, inodoros e sem sabor (HAMAN, 2015; BLEDZKA, 2014).

Estudos mostram que quanto maior a cadeia alquílica, conseqüentemente maior o peso molecular, maior são suas propriedades anti-microbianas porém menor suas solubilidades em água. (COELHO, 2013).

Cada composto pertencente à categoria dos parabenos exibe propriedades físico-químicas distintas, conforme indicado na tabela 2.

Tabela 2: Principais propriedades físico-químicas dos parabenos

Nome Químico	Metilparabeno	Etilparabeno	Propilparabeno	Butilparabeno	Pentilparabeno (proibido)
Ponto de Fusão °C	125 - 131°C	113-117°C	95°-98°C	67-70°C	36 - 40°C
Peso molecular	152,15	166,17	180,20	194,23	208,25
Aparência/ Odor	Cristais incolores ou pó cristalino. Inodoro ou apresenta odor característico	Cristal incolor ou pó branco	Cristais brancos, inodoro	Pequenos cristais incolores, pó cristalino	Líquido viscoso
Solubilidade	Metanol, etanol, propilenoglicol, acetona, água.	Metanol, etanol, propilenoglicol, acetona, água.	Metanol, etanol, propilenoglicol, acetona, ligeiramente em água.	Metanol, etanol, propilenoglicol, acetona, ligeiramente em água	-
Solubilidade em água (mg. L ⁻¹)	2500	885	200	507	-

Fonte: Adaptado de COELHO (2013); HAMAN (2015)

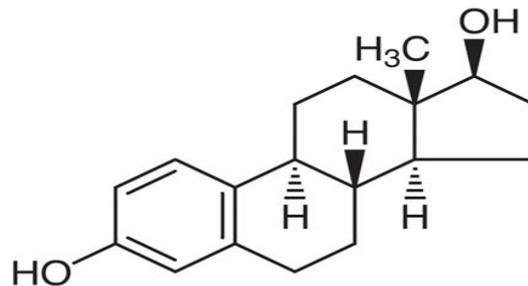
4.1.3.4 – TOXICIDADE DOS PARABENOS

Metil e propilparabenos são os conservantes mais prevalentes na indústria de cosméticos. Vários estudos têm estabelecido uma ligação entre a exposição aos parabenos e efeitos biológicos no corpo humano. (GOLDEN,2005) Os parabenos têm a capacidade de atuar como disruptores endócrinos, imitando a ação de hormônios como o estradiol, como evidenciado por Golden et al. em 2005. Em 2014, Darbre e Harvey identificaram ésteres de parabenos em 99% das amostras de tecido mamário,

demonstrando atividade estrogênica que pode estimular a proliferação de células de câncer de mama e, em exposições prolongadas, aumentar o risco de metástase dessas células. (DARBRE; HARVEY, 2014; ALSHANA et al., 2015).

A partir da figura 4 é possível identificar as similaridades dos parabenos com o principal hormônio estrogênico:

Figura 4 – Estrutura química do Estradiol



Fonte: Pharmaceutical Ingredients for Research and Experimental Use, TCI CHEMICALS

A afinidade dos parabenos com os receptores aumenta à medida que a cadeia alquila cresce e se ramifica. No entanto, mesmo quando o grupo alquila é removido, essa afinidade persiste, uma vez que o ácido p-hidroxibenzoico, um metabólito comum a todos os parabenos, exibe atividade estrogênica, ou seja, todos os parabenos possuem essa mesma atividade.

No entanto, os parabenos que possuem maior atividade estrogênica são butil, isobutil e benzilparabenos, sendo o metil o éster mais hidrofílico e menos estrogênico da classe dos parabenos por ser facilmente hidrolisado (TAVARES; PEDRIALI, 2011; COELHO, 2013).

Metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno e butilparabeno são consideravelmente menos potentes do que o estradiol, com valores respectivos de até 2.500.000, 150.000, 30.000 e 10.000 vezes menores, o que classifica os parabenos

como estrogênicos fracos, devido à sua baixa afinidade pelos receptores. Mesmo que se saiba que um aumento na concentração de parabenos no organismo possa levar à expressão gênica e proliferação de células de câncer de mama, assim como ocorre com o estradiol, os parabenos por si só não são capazes de induzir o surgimento do câncer (TAVARES; PEDRIALI, 2011; COELHO, 2013).

Em 2004, um estudo realizado pela Sociedade Americana do Câncer (American Cancer Society – ACS) apontou que em tecidos dos seios de mulheres que tinham câncer de mama, foram encontradas quantidades relevantes de parabenos. Mesmo não sendo apontado como o único fator causador do câncer, foi-se constatado que tais produtos químicos poderiam ter agravado e/ou acelerado o processo do câncer. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2004).

A intensa controvérsia sobre os potenciais efeitos estrogênicos provocados por esses conservantes gera maior inquietação quando se considera o uso de cosméticos em crianças. A maior vulnerabilidade da população infantil à exposição a substâncias químicas, durante os estágios de desenvolvimento que englobam desde a fase embrionária e fetal até a infância e o crescimento, pode resultar em efeitos adversos de longa duração. Até mesmo alterações sutis têm o potencial de levar a déficits funcionais significativos. (COELHO, 2013).

Tal preocupação com o público infantil é evidenciada no Brasil pela ANVISA, por meio da RDC N°528, ao limitar o uso de butilparabenos e propilparabenos em produtos que não se enxáguem destinados a área de fraldas em crianças menores de 3 anos. Além de proibir qualquer utilização de parabenos de cadeia longa em cosméticos como citado anteriormente.

Dessa forma, devido à capacidade desses conservantes de imitar o estrogênio, eles têm o potencial de influenciar o sistema reprodutivo de meninos, aumentando o risco de desenvolvimento incompleto de características masculinas, enquanto nas meninas, podem aumentar o risco de início precoce da puberdade e desenvolvimento prematuro das mamas, potencialmente aumentando o risco de câncer (DARBRE; HARVEY, 2014; ALSHANA et al., 2015).

Além disso, A capacidade antimicrobiana dos parabenos se intensifica à medida que o tamanho do grupo éster na cadeia carbônica aumenta. No entanto, à medida que a extensão desse grupo aumenta, a solubilidade em água diminui, o que resulta em uma permanência mais prolongada no organismo.

Em resumo, quanto maior a cadeia alquila, menor sua solubilidade em água, maior a retenção dos estéres na pele, maior absorção no organismo, maior atividade antimicrobiana, porém, maior sua toxicidade.

4.1.3.5 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA A ANÁLISE DE PARABENOS

Para a medição de parabenos em matérias-primas e produtos, as Farmacopeias dos Estados Unidos, brasileira e britânica recomendam a utilização da titulação potenciométrica e da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) como métodos analíticos.

Porém, vários outros métodos podem ser utilizados: Cromatografia gasosa (CG); Cromatografia em camada delgada (CCD); Eletroforese capilar entre outros.

Em setembro de 2020 um estudo foi publicado pela Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG) pela Thalia Nunes Batista e colaboradores, falando a respeito da identificação e quantificação de parabenos em produtos cosméticos utilizando a cromatografia em camada delgada como método qualitativo e a titulação como método quantitativo.

O interessante deste estudo é a possibilidade de utilizar um método muito mais simples e de baixo custo como o CCD, tendo em vista que as análises por CG ou CLAE são muito mais caras e complexas de serem realizadas.

A determinação dos analitos na Cromatografia em Camada Delgada (CCD) foi conduzida através da comparação com padrões analíticos de parabenos, metil e propilparabeno, e pela avaliação do fator de retenção para cada substância (BATISTA, THALIA; CORREA, TAÍS; SILVA, NATÁLIA; MELO, LIDERVAN, 2020).

A fase estacionária utilizada foi a base de sílica (SiO_2) e as fases móveis foram avaliadas a fim de obter a melhor mistura possível: Diclorometano puro a 100% e uma mistura de diclorometano com metanol nas proporções de 95:5 e 98:2 (v/v), respectivamente.

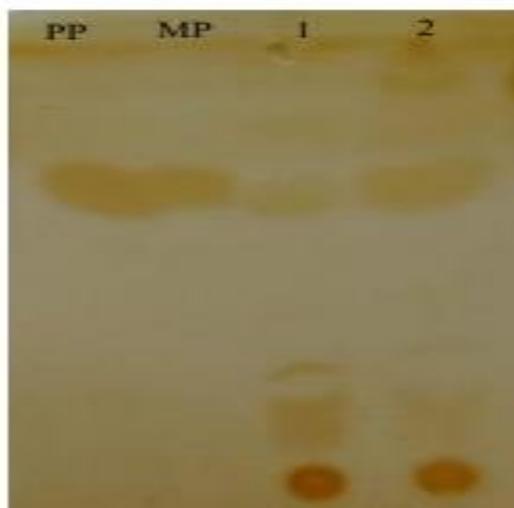
Foram escolhidos alguns produtos comerciais cosméticos na cidade de Ubá/MG: (Cremes, loção hidratante ou emulsão). Avaliou-se as validades dos mesmos, bem como as informações contidas nos rótulos sobre a presença ou ausência de parabenos. Um total de cinco amostras foi selecionado, sendo que duas delas indicam a presença de metil e propilparabeno em suas descrições de rótulos, uma contém apenas metilparabeno, e nas demais não há menção à presença de parabenos em suas descrições.

Sabendo que os produtos cosméticos possuem uma matriz bastante complexa que podem interferir nas análises, portanto o solvente de extração foi avaliado visando uma matriz mais pura e livre de contaminantes. Durante o procedimento de extração, foram analisados o etanol 100%, a mistura de etanol e água (50:50, v/v) e uma solução aquosa acidificada (água:ácido acético 1%, v/v), tendo uma melhor performance o etanol 100% (BATISTA, THALIA; CORREA, TAÍS; SILVA, NATÁLIA; MELO, LIDERVAN, 2020).

Os parabenos são compostos de média polaridade e são altamente solúveis em etanol. Entretanto, a solução aquosa acidificada com ácido acético a 1% (v/v) não produziu resultados satisfatórios, uma vez que causou a redução do pH do meio, resultando na protonação dos parabenos ($\text{pK}_a > 8$). (ANGELOV, T., VLASENKO, A., TASHKOV, W., J. Liq. Chrom. Relat. Tech, 2007, 31, 197.).

Na avaliação da fase móvel, o melhor resultado foi a proporção mistura de diclorometano com metanol 98:2 como mostra as figuras 5 e 6

Figura 5 - Eluição com a fase móvel $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (95:5, v/v)



Fonte: BATISTA, THALIA; CORREA, TAÍS; SILVA, NATÁLIA; MELO, LIDERVAN, (2020).

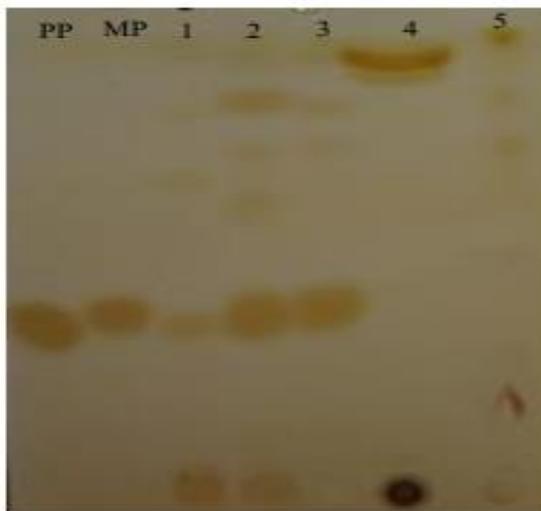
Figura 6 - Eluição com a fase móvel $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (98:2, v/v)



Fonte: (BATISTA, THALIA; CORREA, TAÍS; SILVA, NATÁLIA; MELO, LIDERVAN, 2020).

Figura 7: Placa CCD das amostras de cosméticos avaliadas empregando as melhores condições avaliadas (eluição com a fase móvel CH₂Cl₂/MeOH (98:2, v/v) e solvente de extração etanol puro). MP – metilparabeno e PP – propilparabeno.

Amostras analisadas: 1, 2, 3, 4, e 5.



Fonte: (BATISTA, THALIA; CORREA, TAÍS; SILVA, NATÁLIA; MELO, LIDERVAN, 2020).

Observa-se que a presença da amostra 1 é significativamente menos evidente em comparação com as amostras 2 e 3, sugerindo a existência de apenas um tipo de parabeno na amostra 1, enquanto nas amostras 2 e 3, há uma mistura de metilparabeno (MP) e propilparabeno (PP). É relevante salientar que as amostras 4 e 5 não apresentam nenhum tipo de parabeno, conforme confirmado nos testes.

Para a quantificação utilizou-se o método de titulação potenciométrica, técnica preconizada pela Farmacopeia brasileira (COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO DA FARMACÓPEIA BRASILEIRA. Farmacópeia Brasileira. Parte II, fascículo 3. 4ª edição. Editora Atheneu. São Paulo, 2002).

Pesa-se 1g das amostras e adiciona-se 10 ml de solvente (etanol 100%), em seguida é feita uma centrifugação a fim de separar as substâncias insolúveis. Utilizando o sobrenadante, adiciona-se o 20 ml de hidróxido de sódio 0,1 mol/L

(NaOH) padrão e mantém em repouso por aproximadamente 1 hora. O titulante utilizado é o ácido sulfúrico (H_2SO_4) 0,5 mol/L. já padronizado.

A reação entre o parabeno e o NaOH segue uma proporção de 1:2, indicando que 2 mols de NaOH reagem com 1 mol de parabeno. Utilizando a fórmula da molaridade, expressa por $C=n/V$, onde C representa a concentração, n é o número de mols e V é o volume, calculamos a quantidade de mols de NaOH consumida pelos parabenos. Essa abordagem permite determinar as quantidades proporcionais de reagentes na reação química, garantindo uma análise precisa das proporções estequiométricas envolvidas.

A partir disso, é possível determinar a quantidade de parabenos nas amostras e confrontá-las com a quantidade máxima permitida de 0,8% para misturas de parabenos e 0,4% para um único tipo de parabeno. No trabalho apresentado acima, os resultados ficaram dentro das faixas permitidas como apresentado na tabela 3:

Tabela 3 - Concentração (mg. g^{-1}) de parabenos nas amostras selecionadas

Amostras	Parabenos identificados	Concentração Determinada (mg.g^{-1})
1	MP	3,46
2	MP e PP	7,32
3	MP e PP	5,75
4	Ausente	-
5	Ausente	-

Fonte: (BATISTA, THALIA; CORREA, TAÍS; SILVA, NATÁLIA; MELO, LIDERVAN, 2020).

O método elaborado demonstrou uma precisão analítica satisfatória, viabilizando a quantificação dos analitos na matriz. Das amostras submetidas à análise por CCD, duas delas não revelaram a presença de parabenos, corroborando com as informações descritas na composição indicada nos rótulos dos produtos.

4.1.3.6 FORMALDEÍDO

O formaldeído é amplamente utilizado na atualidade como um dos produtos químicos mais comuns. Conhecido como o aldeído mais básico, possui a fórmula molecular H_2CO e é oficialmente denominado metanal de acordo com a nomenclatura IUPAC.

Também conhecido popularmente como formol, esse conservante ganhou notoriedade na indústria de cosméticos devido às suas propriedades de fixação e preservação. Sua capacidade de atuar como um agente conservante eficaz tornou-o uma escolha atraente para produtos destinados a prolongar a durabilidade e estabilidade. (BORGES, 2023)

Ao longo do tempo, o formaldeído também encontrou aplicação em cosméticos capilares, sendo utilizado em processos de alisamento e em produtos destinados ao tratamento e cuidado dos cabelos. Suas propriedades de fixação foram exploradas para manter estilos capilares por períodos prolongados (BORGES, 2023)

No Brasil a utilização do formol é restrita à fase de fabricação do produto, na proporção adequada, desempenhando a função de conservante, conforme estabelecido na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 162 que limita 0,1% (em produtos de higiene oral) 0,2% (outros produtos não destinados à higiene oral). (expresso como formaldeído livre).

Em 2009, a ANVISA emitiu a Resolução nº 36, que veda a venda do formol em locais como drogarias, farmácias, supermercados e lojas de conveniência. Essa medida tem como finalidade limitar o acesso da população ao formol, impedindo seu uso inadequado como alisante capilar, e, ao mesmo tempo, proteger a saúde dos

profissionais cabeleireiros e dos consumidores em razão do seu potencial tóxico. (INCA, 2021)

Na Europa o regulamento (EU) nº.1272/2008 classifica o formol como cancerígeno (categoria 1B) e sensibilizante da pele (categoria 1), e em 2009 como dito anteriormente, por meio do regulamento (EU) n.º1223/2009 proíbe as substâncias que reagem com o formol na formulação de cosméticos, porém apenas o limita como conservante a uma concentração também a 0,1% (em produtos de higiene oral) 0,2% (outros produtos não destinados à higiene oral expresso como formaldeído livre) e 5% para produtos sem fins conservantes como endurecimento de unhas. Isso vale para o Brasil. Qualquer produto final que contenha formaldeído ou substâncias listadas neste anexo, liberando formaldeído, deve incluir obrigatoriamente no rótulo a advertência "contém formaldeído" se a concentração de formaldeído no produto final ultrapassar 0,05%. (EU, 2009).

Recentemente em 2022 a EU após estudos realizados pelo Comité Científico de Segurança dos Consumidores (CCSC) em 2021 alterou esse limite para o aviso na rotulagem para 0,001% (10 ppm) alegando que a concentração anterior de 500 ppm ainda causava riscos à saúde humana. A reformulação foi feita a partir da (UE) 2022/1181 determinando um prazo de produção até 2024 e disponibilização no mercado da União até 2026 a partir da data de 31 de julho de 2022. (UE, 2022)

4.1.3.7 MERCADO FORMALDEÍDO

O uso do formaldeído abrange a fabricação industrial de alimentos, plásticos e itens derivados de madeira. Além disso, devido às suas propriedades antimicrobianas, essa substância é comumente presente em produtos cosméticos e de higiene. (BRANDÃO, RAMOS, RODRIGUES, 2018).

Atualmente, o mercado de cosméticos passa por uma transformação significativa em relação ao conservante formaldeído. A conscientização crescente sobre os potenciais riscos à saúde associados ao formaldeído levou muitas empresas

a buscarem alternativas mais seguras e eficazes para preservar seus produtos por conta da toxicidade aguda e crônica gerada pela substância.

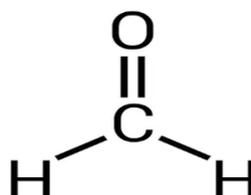
Em razão disso, as empresas buscam inovações quando o assunto é formol. Regulamentações mais rigorosas, como restrições à concentração de formaldeído citadas anteriormente em produtos finais, também influenciaram a abordagem da indústria de cosméticos. A transparência na rotulagem e a comunicação clara sobre os ingredientes são agora aspectos cruciais para as marcas que buscam conquistar a confiança dos consumidores.

Historicamente, esse conservante devido ao seu alto poder de fixação era bastante empregado em alisamentos capilares, endurecimento de unhas e instalações e equipamentos de saneamento, podendo ser encontrado em preparações para cabelos, loções, maquiagens, produtos para banho, cremes para unhas, cremes para barbear, desodorantes vaginais. (BORGES, 2023)

4.1.3.8 QUÍMICA DOS FORMALDEÍDOS

O formol refere-se a uma solução à base de água que contém formaldeído, também conhecida como formalina. O formaldeído é a denominação comum para o composto orgânico metanal (CH_2O), que faz parte da categoria funcional dos aldeídos. É o aldeído mais básico, composto por apenas um átomo de carbono como evidenciado na figura 8: (MACAGNAN, SARTORI, CASTRO, 2009).

Figura 8 – Estrutura química do Formaldeído



Fonte: O autor.

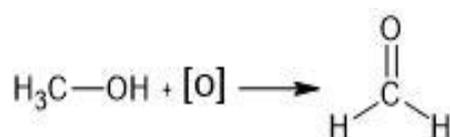
O formol é produzido pela mistura do metanal em água, em uma concentração de 37% em peso ou 40% em volume. Apesar de ser uma solução à base de água, é frequente chamá-la de metanal. É um composto líquido incolor, com odor forte e irritante, solúvel em água e altamente reativo, além de possuir moderada inflamabilidade.

A rota predominante na produção comercial do formol é através da oxidação catalítica do metanol (CH_3OH), realizada na presença de ar e catalisadores que geralmente consistem em óxidos metálicos ou prata.

No método Formox, o metanal (HCOH) é produzido pela reação entre o metanol e o oxigênio gasoso, ocorrendo na presença de um catalisador composto por uma mistura de óxidos de ferro e molibdênio. Esse procedimento é conduzido em temperaturas que variam de 300 a 400 °C. (MACAGNAN, SARTORI, CASTRO, 2009).

A figura 9 resume a reação de formação do formol pelo método formox:

Figura 9 - Oxidação do metanol para a formação do formaldeído



Fonte: O autor

4.1.3.9 TOXICIDADE DO FORMALDEÍDO

A utilização dessas formulações que contêm formaldeído pode resultar nos seguintes efeitos: irritação, coceira, queimadura, inchaço, descamação, vermelhidão no couro cabeludo, perda de cabelo, ardência, lacrimejamento nos olhos, tosse e complicações fetais, chegando a afetar o recém-nascido com consequências tão

graves quanto malformações. Exposições repetidas podem desencadear, entre outras reações, o desenvolvimento de câncer nas vias aéreas superiores, podendo, em casos extremos, resultar em fatalidades. (FERREIRA, 2015).

De acordo com o relatório da Anvisa, divulgado em 2001, há uma relação direta entre a concentração de formaldeído e os sintomas provocados pela exposição, como ilustrado na tabela a seguir:

Tabela 4: Concentrações de formaldeído e seus respectivos sintomas.

Concentração (%)	Sintomas
0,00001 – 0,00003	Menor nível para irritação
0,00008	Limiar para o odor
0,0001 – 0,0002	Limiar de irritação leve
0,0002 – 0,0003	Irritação dos olhos, nariz e garganta
0,0003 – 0,0005	Aumento da irritação de membranas mucosas
0,001 – 0,002	Lacrimejamento, sensação de queimação, tosse
0,005 – 0,01	Causa danos mais graves, em 5 a 10 minutos

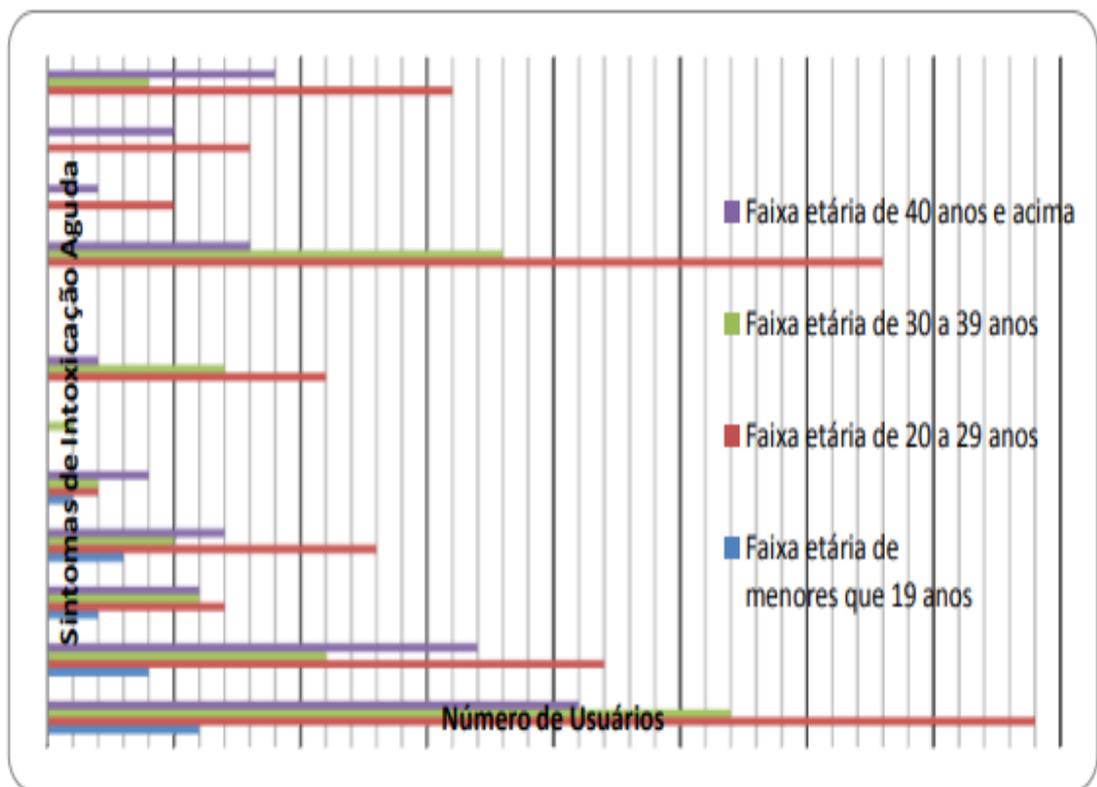
Fonte: Adaptado de ANVISA, 2001

Em 2010 uma pesquisa realizada com 123 pessoas, realizada por Macagnan, Sartori e Castro mostra que, o surgimento de irritação ocular, sensação de ardência e lacrimejamento dos olhos foram os sinais e sintomas mais frequentes em todas as faixas etárias dos consumidores de alisantes capilares. Contudo, na faixa etária de 20 a 29 anos, esses sintomas foram observados com maior incidência, atingindo respectivamente 71% e 60%. Outros sintomas relatados incluíram dor de cabeça (29%), tosse (14,5%), e falta de ar.

A descamação do couro cabeludo (20%), coceira no nariz (23,6%), coceira nos olhos (12,7%) e irritação no nariz (40%) apresentaram uma incidência mais elevada na faixa etária de 20 a 29 anos. Por outro lado, o sintoma de coceira na pele foi registrado em 14% na faixa etária acima de 40 anos, superando a taxa na faixa de 20 a 29 anos (3,6%). Não foram observados dados estatisticamente significativos para esbranquiçamento da pele e inchaço do rosto.

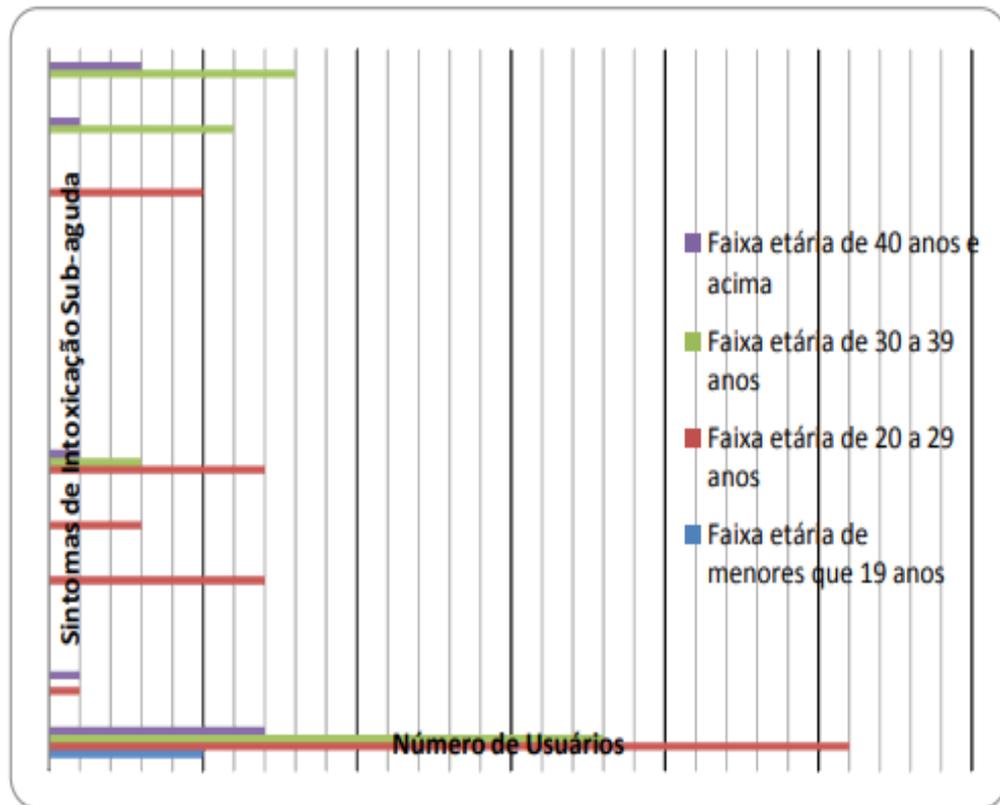
As figuras 10 e 11 são os resultados obtidos por Macagnan, Sartori e Castro:

Figura 10: Sinais e sintomas de intoxicação aguda correlacionados com a faixa etária.



Fonte: Macagnan, Sartori e Castro, 2010.

Figura 11 - Sinais e sintomas de intoxicação subaguda correlacionados com a faixa etária.



Fonte: Macagnan, Sartori e Castro, 2010.

A Figura 11 analisa os indícios e sintomas manifestados durante a intoxicação subaguda. Nesses dados, destaca-se que a queda de cabelo foi o sintoma mais prevalente em todas as faixas etárias, com a faixa de 20 a 29 anos apresentando a maior proporção (47,2%). Boca amarga (12,7%), dores de barriga (5,4%) e feridas no nariz (9%) foram notáveis apenas na faixa etária de 20 a 29 anos. No entanto, os sintomas de dermatite e conjuntivite demonstraram índices mais elevados na faixa de 30 a 39 anos, registrando respectivamente 18,2% e 24,2%, enquanto na faixa etária acima de 40 anos, apresentaram resultados de 3,4% e 10,3%. Não foram identificados dados significativos para esses sintomas nas demais faixas etárias.

A pesquisa de Macagnan, Sartori e Castro mostra que dos diversos sinais e sintomas associados à intoxicação crônica, constatou-se exclusivamente a ocorrência de relatos de bronquite na faixa etária de 30 a 39 anos, com uma proporção de 3,03%, e na faixa etária acima de 40 anos, atingindo 6,89%. Esses dados evidenciam que os sintomas crônicos foram identificados apenas em indivíduos com mais de 30 anos, sugerindo possivelmente um contato mais prolongado com o produto em comparação às faixas etárias mais jovens (MACAGNAN, SARTORI E CASTRO, 2010).

Vale ressaltar que a pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdades Integradas do Brasil/ Unibrasil com protocolo número 005/2010 e aprovado na data de 22/06/2010.

Portanto, sabendo-se da grande reatividade do formol e das suas propriedades carcinogênicas, é crucial uma ampla divulgação dos sérios riscos associados ao uso do formaldeído em formulações cosméticas por parte das agências reguladoras. Além disso, é necessário intensificar a fiscalização em salões de beleza e estabelecimentos similares, com o objetivo de monitorar e coibir essa utilização (MACAGNAN, SARTORI E CASTRO, 2010).

4.1.3.10 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA A ANÁLISE DE FORMALDEÍDO

Tendo em vista que o formol é o aldeído mais simples, suas análises são mais simples e diretas quando comparado a outros tipos de conservantes cosméticos. Os métodos qualitativos para a detecção de formol em alisantes capilares por exemplo, é a formação do formaldeído livre por meio da reação do reagente de Schiff em meio sulfúrico, que quando positivo, indica uma coloração rósea com intensidade diretamente proporcional a concentração de formol (MORITA; ASSUMPÇÃO, 1988).

Já a avaliação quantitativa do Formaldeído é realizada geralmente com base no 'Método Global de Dosagem de Formaldeído por Colorimetria com Acetilacetona', aplicado para a análise da quantidade de formol presente em produtos químicos destinados à estética capilar. Esse método segue as diretrizes estabelecidas pela

ANVISA no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2008). Nesse guia, a técnica analítica empregada para a determinação da concentração de formaldeído nos produtos capilares é a espectrofotometria UV-VIS.

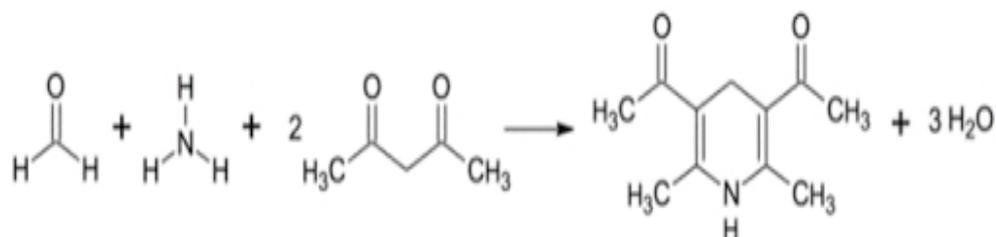
Resumidamente o formaldeído reage com acetilacetona em presença do acetato de amônio para formar a 3,5-diacetil-1,4-dihidrolutidina. Esta é extraída com 1-butanol. A absorvância do extrato é determinada a 410 nm. Sendo assim, com a curva de calibração padrão e a Lei de Lambert Beer onde concentração e absorvância são diretamente proporcionais é possível quantificar a concentração de formaldeído nos alisantes capilares (BOLOGNESI, 2010).

$$A = \varepsilon \cdot b \cdot c$$

Onde A representa a absorção da luz pela solução; b o caminho óptico; c a concentração do analito absorvente e ε a constante de absorvidade molar da substância.

Essa reação pode ser representada como indica a figura 12:

Figura 12 - Esquema da reação entre formaldeído, amônia e acetilacetona para formação do 3,5-diacetil-1,4- dihidrolutidina.



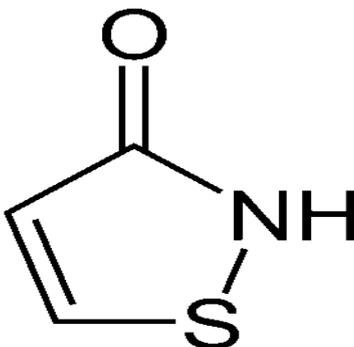
Fonte: (Bolognesi, 2010).

4.1.3.11 METILCLOROISOTIAZOLINONA / METILISOTIAZOLINONA

As isotiazolinonas são compostos orgânicos heterocíclicos com propriedades antimicrobianas. Dentro desse conjunto, estão presentes dois alérgenos e

sensibilizadores de contato significativos: a Metilisotiazolinona (MI) e a Metilcloroisotiazolinona (MCI) (DEZA E GIMENEZ-ARNAU, 2017).

Figura 13 – Estrutura química das Isotiazolinonas



Fonte: Klaus Hoffmeier, 2007

A combinação MCI/MI foi a primeira forma de isotiazolinonas incorporada em produtos cosméticos como conservantes em 1980, desencadeando uma significativa quantidade de alergias nesse período. Com o objetivo de reduzir essas reações alérgicas, a Metilisotiazolinona foi gradualmente introduzida como agente único para substituir a mistura MCI/MI. No entanto, ao ser utilizada isoladamente, a MI é menos eficaz que a MCI, exigindo assim uma concentração mais elevada para garantir sua efetividade em produtos cosméticos (DEZA E GIMENEZ-ARNAU, 2017).

Em 2000, a Metilisotiazolinona (MI) passou a ser comercializada de forma independente, sendo empregada em produtos industriais como tintas e adesivos, e posteriormente, incorporada em produtos cosméticos (SCHERRER, ANDRADE, ROCHA, 2014).

Atualmente a concentração máxima permitida é de 0,0015 % (em uma proporção de 3:1 de 5-cloro-2-metil-3,4-isotiazolona e de 2-metil-3,4-isotiazolona). Esta proporção, apesar de ser permitida, causa uma grande quantidade de dermatites

alérgicas de contato, tanto em cosméticos como em produtos pessoais e de higiene (SCHERRER, ANDRADE, ROCHA, 2014).

No Brasil, por meio da RDC 162 já citada de 2001 já se falava a respeito da concentração de 0,0015% para a mistura MCI / MI, porém não estava especificado a proporção de 3:1 como atualmente. Essa proporção foi especificada mais claramente no ano de 2012 com a RDC 29/12 onde a ANVISA permitiu 0,0015% (de uma mistura em proporções 3:1 de 5-cloro-2-metil-3,4-isotiazolona e 2-metil-3,4-isotiazolona).

A última atualização legislativa em relação a essa mistura de isotiazolinonas foi a questão dos produtos acabados nos quais elas se encontravam no mercado cosmético. Foi visto, por meio de pesquisas, que esses conservantes são bastante sensibilizadores de contato em humanos, provocando problemas como: alergias, dermatites de contato e irritabilidade. Sendo assim a preocupação com o período de contato produto-pele foi um tema que gerou bastante preocupação. A RDC N° 528 no ano de 2021 proíbe a utilização dessa mistura em produtos que não vão enxágue (incluindo lenços umedecidos). É importante deixar claro que essa proibição não existia nas resoluções anteriores já citadas.

Outro fator importante foi que devido ao MI não funcionar tão bem sozinho quanto a mistura dos dois compostos, as indústrias utilizavam uma concentração alta para esse conservante surtir efeito. Já na resolução N° 29 a ANVISA, 2012 determinava uma concentração máxima de 0,01% (100ppm) de MI sozinho na formulação cosmética, em comparação com apenas 15 ppm para a mistura MCI (HERMAN et al. 2019).

Em 2021 a ANVISA altera a concentração máxima permitida de MI sozinha em um composto para a mesma permitida para a mistura 0,0015% e também deixa claro que a mistura de MCI / MI é incompatível com a utilização de MI sozinha em um mesmo produto.

4.1.3.12 MERCADO MCI/MI

Embora seja amplamente empregado como conservante em produtos cosméticos, as reações alérgicas de contato associadas ao MCI/MI foram extensivamente documentadas. A mistura de conservantes, também conhecida como Kathon CG e Polybac é frequentemente utilizada em produtos como tintas e adesivos, e é reconhecida como um dos sensibilizadores mais comuns entre os conservantes. É importante notar que a concentração dessa mistura está sujeita a regulamentações contínuas (KAZANDJIEVA, GERGOVSKA, DARLENSKI, 2012).

Inicialmente, essa combinação foi amplamente utilizada como conservante em diversos produtos, cosméticos, alguns exemplos são: produtos para crianças e bebês, maquiagens, produtos de banho, corantes e alvejantes capilares, cremes hidratantes, filtros solares, dentre outros, desde a década de 1980. De acordo com a Food and Drug Administration, em 2010, aproximadamente 2408 produtos cosméticos americanos usaram pelo menos MI como conservante.

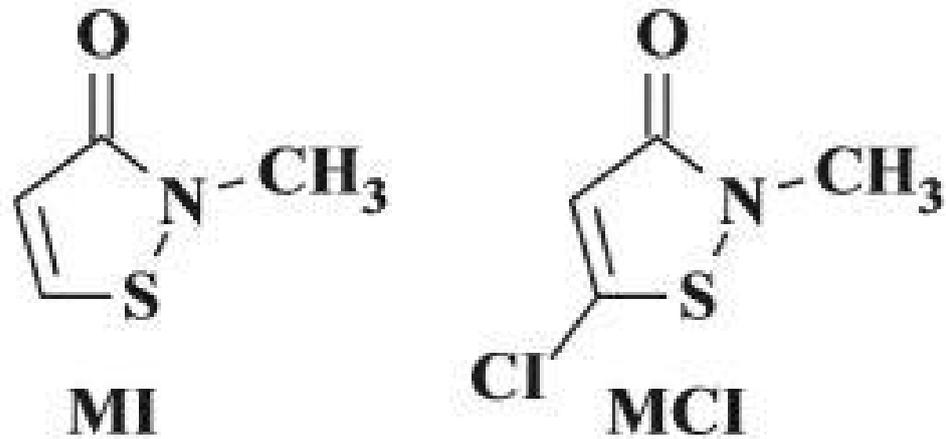
No entanto, devido a preocupações crescentes com reações alérgicas cutâneas associadas a essa mistura, houve mudanças regulatórias como dito anteriormente (ADAPTADO DE SCHERRER, ANDRADE, ROCHA, 2015).

Com isso atualmente no mercado são encontrados como conservante em produtos que ocorra enxágue como por exemplo, xampus e condicionadores principalmente. Produtos que ficam em bastante contato com o corpo não são mais permitidos. (ADAPTADO DE DEZA E GIMENEZ-ARNAU, 2017).

4.1.3.13 QUÍMICA DAS ISOTIAZOLINONAS

5-cloro-2-metil-3,4-isotiazolinona (MCI) e 2-metil-3,4-isotiazolinona (MI) pertencem a isotiazolinonas que são componentes orgânicos heterocíclicos conforme a figura 14:

Figura 14 – Estrutura química das substâncias MI e MCI



Fonte: AERTS, GOOSSENS, LAMBERT, LEPOITTEVIN (2017).

As propriedades físico-químicas são bastante importantes para o funcionamento desses conservantes, diferentemente do parabeno por exemplo, essa mistura trabalha em uma faixa mais específica de pH. A tabela 5 evidencia algumas propriedades físico-químicas encontradas na FISPQ do produto Kathon CG:

Tabela 5 – Propriedades físico-químicas MCI / MI

Aparência	Líquido amarelo claro ligeiramente verde, inodoro.
Composição	Solução aquosa de metilcloroisotiazolinona e metilisotiazolinona
pH (sol 10% em H ₂ O)	3,5 a 5,0
Solubilidade	solúvel em água em quaisquer proporções. Miscível com álcoois e glicóis em pequenas dosagens.
Estabilidade	Temperatura: < 40 °C

Fonte: FISPQ Polybac 7D, Polyorganic Tecnologia LTDA.

Trata-se de uma alternativa eficiente e segura ao formaldeído. Totalmente solúvel em água e capaz de se misturar em solventes polares, demonstra eficácia no controle da proliferação microbológica em sistemas aquosos.

Sensível a temperaturas acima de 40°C e pH muito ácidos ou alcalinos, podendo perder totalmente sua eficácia sob estas condições.

Vale também ressaltar que todas as substâncias da família isotiazolinonas são bastante voláteis (ADAPTADO DE DEZA E GIMENEZ-ARNAU, 2017).

4.1.3.14 TOXICIDADE DA MISTURA MCI/MI

Desde o início da década de 80, a mistura MCI/MI foi disponibilizada no mercado para ser utilizada em produtos cosméticos. Contudo, os primeiros casos de

dermatite de contato causada pelo Kathon CG em produtos cosméticos foram documentados em 1984. Subsequentemente, o MI foi identificado como um sensibilizador de contato em seres humanos. Apesar de o MCI nunca ter sido empregado sem o MI, este último foi considerado menos propenso a causar sensibilização do que o MCI. A partir de 2000, o MI começou a ser utilizado como conservante único em produtos industriais, e desde 2005, passou a ser empregado também em produtos cosméticos.

Mesmo o uso de produtos enxaguáveis, como xampus que contêm MCI/MI em concentrações em torno de 15 ppm, por parte de usuários sensíveis à MCI/MI, pode resultar no surgimento de sintomas de dermatite alérgica, como coceira, vermelhidão ou descamação, sendo mais frequentemente observadas manifestações nas mãos e no rosto. Relatos também indicam que usuários de lenços umedecidos, além de desenvolverem dermatite alérgica de contato na região anogenital, apresentam reações nas mãos.

Considerando que a mistura MCI/MI está presente em diversos produtos com os quais os consumidores têm contato, como detergentes e tintas, muitas vezes em concentrações que excedem significativamente as permitidas em produtos cosméticos, o risco de sensibilização a esses componentes é substancialmente elevado.

Embora seja considerada não perigosa nas condições de uso recomendadas, há evidências de que essa classe de substâncias possui propriedades mutagênicas e carcinogênicas.

Independentemente do veículo de aplicação, a administração tópica de MCI/MI é capaz de triplicar a taxa proliferativa dos linfonodos em concentrações variando de 0,0049% a 0,048%, indicando ser um agente sensibilizante. (ADAPTADO DE HAFNER MFS, RODRIGUES AC, LAZZARINI R, 2020)

Uma investigação realizada no Brasil no qual o objetivo era analisar o perfil dos pacientes diagnosticados com dermatite alérgica de contato a cosméticos que foram

atendidos em um centro de referência ao longo de 13 anos, no período de 2014 a 2017 a fim de identificar também os possíveis alérgenos responsáveis.

Foram examinados 1.405 registros médicos, dos quais 403 (28,7%) apresentavam indícios de dermatite alérgica de contato causada por cosméticos, e 232 (16,5%) tiveram esse diagnóstico confirmado. (HAFNER MFS, RODRIGUES AC, LAZZARINI R, 2020).

Os principais alérgenos identificados nos testes de contato foram a resina tolueno-sulfonamida-formaldeído, presente em 69 casos (29,7%), a parafenilenodiamina, identificada em 54 casos (26,3%), e o Kathon CG (MCI/MI), encontrado em 41 casos (20,7%) como mostra a tabela 5:

Tabela 6 - Distribuição dos testes de contato positivos entre os 232 pacientes diagnosticados com dermatite alérgica de contato por cosméticos

Substância	%	Feminino	Masculino
R-TSF	29,7	69	0
Parafenilenodiamina	26,3	54	7
Kathon CG	20,7	41	7
Perfume mix 1	16,4	29	9
Formaldeído	8,2	19	0
Colofônia	7,7	15	3
Bálsamo do Peru	6,0	11	3
Parabenos	3,4	6	2

Fonte: Adaptado de HAFNER MFS, RODRIGUES AC, LAZZARINI R, 2020.

Os preservativos resultaram em um número significativo de reações; as isotiazolinonas foram as mais frequentes. O composto KathonCG (metilisotiazolinona +metilcloroisotiazolinona) representou 20,7% dos testes positivos. Além disso também pode se constatar na tabela 5 a atuação dos demais conservantes citados no estudo apresentado.

Foi observado que 8,2% dos casos apresentaram sensibilização ao formaldeído, alguns dos quais estavam relacionados ao uso de alisantes para cabelos. Embora esses alisantes sejam proibidos pela ANVISA, seu uso persiste no mercado de maneira informal e em concentrações desconhecidas. As taxas de sensibilização ao formaldeído giraram em torno de 2% a 3% na Europa e 8% a 9% nos Estados Unidos (HAFNER MFS, RODRIGUES AC, LAZZARINI R, 2020).

Os parabenos apresentaram resultados positivos em 3,4% dos pacientes. Embora seja o último colocado na tabela 5, vale ressaltar que essa investigação foi feita apenas para o diagnóstico de dermatite alérgica de contato, porém como dito anteriormente, os parabenos possuem propriedades estrogênicas e precisam ser manipulados da maneira correta e na concentração correta, de modo que não afetem a saúde do usuário.

4.1.3.15 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA A ANÁLISE DA MISTURA MCI/MI

A quantificação da mistura MCI/MI torna-se desafiadora em composições complexas, como aquelas encontradas em shampoos, devido à influência de seus ingredientes. Em sua maioria, os componentes cosméticos são constituídos por diversas substâncias. Portanto, ao incorporar um novo ingrediente em uma formulação, na realidade, estão sendo adicionadas diversas substâncias, resultando em shampoos como matrizes extremamente complexas e favorecendo a possibilidade de interações entre essas substâncias.

Com o propósito de verificar a conformidade com os limites estabelecidos pela legislação, são empregados métodos analíticos, incluindo cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS), cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS), cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e cromatografia líquida de ultra eficiência (ULPLC). O método de CLAE destaca-se como um dos mais utilizados para determinar a concentração de isotiazolinonas em diversos produtos cosméticos. (TOMÁS, MARIANA ISABEL CABRAL, 2017).

Para preparar amostras de cosméticos, especialmente aquelas com alta densidade e viscosidade, podem ser empregadas diversas técnicas, como extração assistida por ultrassom, extração líquido-líquido ou dispersão da matriz em fase sólida.

As soluções de metanol e as misturas de metanol/água revelam-se como métodos de extração rápidos e eficazes para a obtenção de conservantes a partir de diversas matrizes. (TOMÁS, MARIANA ISABEL CABRAL, 2017).

Geralmente, emprega-se um sistema de fase reversa, que envolve uma coluna preenchida com octadecilsilano, e uma fase móvel composta por solventes orgânicos, sendo os mais comuns o metanol, acetonitrila e ácido acético.

No estudo realizado pela Mariana Isabel Cabral Tomás em setembro de 2017 - Estudo da influência de fatores de formulação no doseamento e estabilidade de isotiazolinonas em champôs. São formulados dois tipos de shampoos a fim de realizar análises quantitativas para a mistura MCI/MI: CS – com sulfatos e SS – sem sulfatos.

O método utilizado foi o CLAE com detector DAD. Inicialmente, com o objetivo de avaliar a eficácia do método de extração nas formulações desenvolvidas, foram experimentadas diversas soluções de extração utilizando metanol e 0,4% de ácido acético, uma vez que esses são os eluentes empregados no método analítico. Paralelamente, foram realizados testes para investigar a aplicação simultânea de banho ultrassônico e o uso de florisil, visando minimizar eventuais efeitos provenientes da matriz.

O Florisil é um silicato de magnésio sintético que atua como agente purificador devido à sua capacidade de adsorção. Sua eficácia deriva de sua natureza porosa, que proporciona uma ampla área de superfície. Este composto desempenhou um papel crucial na quebra da interação entre a matriz e os analitos presentes nos champôs SS. Alvarez-Rivera demonstrou sua eficiência na extração de isotiazolinonas em shampoos, empregando um método de dispersão em matriz de fase sólida. Neste procedimento, o Florisil foi utilizado como fase dispersiva, enquanto o metanol serviu como solvente de eluição. (G. Alvarez-rivera et al, 2012).

A melhor condição de extração testada que apresentaram resultados da detecção dos analitos foram 1g de amostra de champô SS + 10mL de solução (50% ácido acético 0.4% e 50% metanol) + 1g de Florisil.

Com o método validado, foram feitos testes em 4 tipos de shampoos comerciais como indicado na tabela 7:

Tabela 7: Shampoos comerciais analisados

Amostra	Designação
1	Tresèmmè color revitalizante
2	Linic anticaspa controlo de oleosidade
3	Herbal Essences Nude
4	H&S anticaspa sensitive

Fonte: Tomás, Mariana Isabel Cabral, 2017

Duas das amostras apresentadas na tabela 6 não continham a mistura CMI/MI como conservante (shampoo 1 e shampoo 2).

Porém, todos os shampoos foram testados em duplicatas e apresentaram concentrações de conservante insuficientes para inibir o crescimento da maioria dos microrganismos, de acordo com a tabela de concentração mínima necessária indicada na ficha de produto do Kathon CG.

No estudo fica claro a dificuldade de se quebrar a matriz com o objetivo de extrair a mistura MCI/MI dos shampoos. Com isso, cabe as indústrias cosméticas na maioria das vezes, fazerem testes de estabilidade e testes microbiológicos a fim de constatar de fato que aquele produto apresenta propriedades conservantes. (TOMÁS, MARIANA ISABEL CABRAL, 2017).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, fica evidente que a toxicidade dos conservantes em cosméticos é uma preocupação significativa, uma vez que essas substâncias podem ter impactos adversos na saúde humana quando utilizadas em concentrações elevadas ou de forma contínua. Três conservantes notáveis - formaldeído, a mistura MCI/MI e parabenos - têm sido alvo de atenção e estudos devido aos seus potenciais efeitos adversos.

O formaldeído, por exemplo, é conhecido por ser um agente carcinogênico, podendo causar irritação na pele e nos olhos. Sua presença em cosméticos é regulamentada, mas é essencial que os consumidores estejam cientes e busquem produtos que o substituam por alternativas mais seguras.

A mistura MCI/MI é outra substância preservativa comumente utilizada em cosméticos, mas estudos mostraram que ela pode causar reações alérgicas em algumas pessoas. Essas reações vão desde irritações na pele até dermatites de contato mais graves. Portanto, a presença dessa mistura em produtos cosméticos pode representar um risco para indivíduos sensíveis.

Os parabenos, embora eficazes em prevenir o crescimento de bactérias e fungos, também são motivo de preocupação. Eles podem mimetizar o hormônio estrogênio no corpo e têm sido detectados em tecidos humanos, levantando questões sobre os seus potenciais efeitos disruptivos no sistema endócrino.

Em conclusão, a toxicidade dos conservantes em cosméticos, como formaldeído, mistura MCI/MI e parabenos, destaca a importância de uma avaliação criteriosa dos ingredientes presentes nos produtos de cuidados pessoais. A escolha de produtos livres dessas substâncias ou com concentrações seguras é essencial para minimizar os potenciais riscos à saúde. É fundamental que consumidores, fabricantes e reguladores estejam cientes dos impactos associados a esses conservantes, promovendo assim o desenvolvimento e o uso responsável de produtos cosméticos.

6 REFERÊNCIAS

ABIHPEC (2023) Panorama do Setor Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos 30 de Janeiro de 2024, São Paulo, Disponível em: www.abihpec.org.br, acessado em 11 de Março de 2024.

AERTSO, GOOSSENS A, LAMBERTJ, LEPOITTEVIN J. Contact allergy caused by isothiazolinone derivatives: an overview of non-cosmetic and unusual cosmetic source. *Eur J Dermatol.* V.27(2), p.115-22, 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Lista de Substâncias de Ação Conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. RESOLUÇÃO RDC nº 29 de 25 de maio de 2012.

Alves Galo, Amanda; Yoshie Outa, Camila; Ribeiro dos Santos, Lidiane; Silveira Bertoluci, Raquel; Silveira Barsotti, Nathália. “Conservantes Farmacotécnicos Utilizados Em Produtos Dermocosméticos Magistrais.” *Brazilian Journal of Natural Sciences*, vol. 4, no. 3, 24 May 2022, p. E1572022, <https://doi.org/10.31415/bjns.v4i3.157>.

Ângelo Macena, Daniel; Jean Bérghamo, Weller; Alexandra Antunes, Patrícia. “OS PERIGOS POR TRÁS DOS PRODUTOS QUÍMICOS DESTINADOS À ESTÉTICA CAPILAR: ANÁLISE de FORMALDEÍDO.” *COLLOQUIUM EXACTARUM*, vol. 10, no. Especial, 1 Dec. 2018, pp. 48–53, <https://doi.org/10.5747/ce.2018.v10.nesp.000157>.

ANVISA. “Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos — Português (Brasil).” *Www.gov.br*, 2008, www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/view. Acesso em: 1 Fev. 2024.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2004. (Série Qualidade em Cosméticos; v. 1).

ARNAU, G. Contact allergy to preservatives: ESSCA* results with the baseline series. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* V.31,p.664-671, 2009.

Błędzka, Dorota; Gromadzińska, Jolanta; Wąsowicz, Wojciech. "Parabens. From Environmental Studies to Human Health." *Environment International*, vol. 67, Junho 2014, pp. 27–42, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.02.007>.

BOLOGNESI, L. Quantificação de formaldeído em extrato aquoso obtido da emissão de painéis de madeira por espectrofotometria acoplada à injeção em fluxo. 2010. 64 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

Borges, Victor; Silva, Marinho; Augusto, Gustavo; Faustino, Assis; Maria, Anna; Benite, Canavarro; Roberto, Claudio; Benite, Machado. ANÁLISE DO FORMALDEÍDO PRESENTE EM ALISANTES CAPILARES: DESIGN E USO de OBJETO VIRTUAL de APRENDIZAGEM COMO FERRAMENTA DA AÇÃO MEDIADA. 9 Jan. 2023.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Anvisa, 2008.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de Gestão 2022 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2023

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 752, de 19 de setembro de 2022. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5738443/RDC_752_2022_.pdf/66ee0d82-4641-441b-b807-109106495027. Acesso em: 26 dez. 2022.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 528, de 4 de Agosto de 2021 Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2020/rdc0528_4_08_2021.pdf. Acesso em: 25 out/ 2023

Chorilli, Marlus; Scarpa, Marilia; Leonardi, Gislaiane; Oshima Franco, Yoko. *Cosmetics Toxicology*. 20 Ago. 2006.

Chorilli, Marlus; Scarpa, Marilia; Leonardi, Gislaiane; Oshima Franco, Yoko "Toxicologia Dos Cosméticos." *Latin American Journal of Pharmacy (Formerly Acta Farmacéutica Bonaerense)* Lat. Am. J. Pharm, vol. 26, no. 1, 2007, pp. 144–54.

COELHO, C. Parabens: Convergências e divergências científicas e regulatórias. Dissertação de Mestrado em Toxicologia aplicada à Vigilância Sanitária Universidade Estadual de Londrina, 2013.

COMISSÃO EUROPEIA, Scientific Committee on Consumer Safety, 2015 Disponível em: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_169.pdf: 12 set. 2022.

COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO DA FARMACÓPEIA BRASILEIRA, Farmacópeia Brasileira. Parte II, fascículo 3. 4ª edição. Editora Atheneu. São Paulo, 2002).

CRUZ,S, ANGELIS,L. Alternativas aos testes de segurança de cosméticos em animais. PÓS EM REVISTA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO NEWTON PAIVA EDIÇÃO 5, 2012.

Darbre P. D. and Harvey P. W. (2014), Parabens can enable hallmarks and characteristics of cancer in human breast epithelial cells: a review of the literature with reference to new exposure data and regulatory status, J. Appl. Toxicol., 34, pages 925–938. DOI: 10.1002/jat.3027

Derisso, Carolina. Análise de Parabenos Em Amostras de Águas de Rios E de Esgoto Sanitário Da Cidade de São Carlos/SP. 6 Jan. 2016.

Deza G, Giménez-Arnau AM. Allergic contact dermatitis in preservatives: current standing and future options. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2017 Aug;17(4):263-268. doi: 10.1097/ACI.0000000000000373. PMID: 28548971

Dules, Elís Dias. “Os Principais Conservantes Utilizados Na Produção de Cosméticos.” Repositorio Ufal, 30 Set. 2019.

Dux, J P, and Stalzer, R F. Managing safety in the chemical laboratory. United States: N. p., 1988. Web.

FERREIRA, V. AVALIAÇÃO SEMI-QUANTITATIVA DA CONCENTRAÇÃO DE FORMALDEÍDO EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS DE ALISAMENTO PROGRESSIVO E SELANTES CAPILARES. Universidade de Brasília. Trabalho de conclusão de curso, Ceilândia, 2015.

GALEMBECK, F.; CSORDAS,Y. **Cosméticos: a química da beleza**. 2009. Disponível em: <http://old.agracadaquimica.com.br/quimica/arealegal/outros/175.pdf>. Acesso em: 09 set. 2023.

GASPERI, Elaine. **Cosmetologia I**. Biblioteca Dante Alighieri. Centro Universitário Leonardo da Vinci - UNIASSELVI, 2015.

HAFNER, M. DE F. S.; RODRIGUES, A. C.; LAZZARINI, R. Allergic contact dermatitis to cosmetics: retrospective analysis of a population subjected to patch tests between 2004 and 2017. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, n. 6, p. 696–701, 1 nov. 2020.

Haman, Camille, et al. "Occurrence, Fate and Behavior of Parabens in Aquatic Environments: A Review." *Water Research*, vol. 68, Jan. 2015, pp. 1–11, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.09.030>.

Hoppe, Ana Carolina, and Mariana Castello Novo Pais. "Avaliação Da Toxicidade de Parabenos Em Cosméticos." *Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental E Sociedade*, vol. 10, no. 3, 30 Out. 2017, <https://doi.org/10.22280/revintervol10ed3.301>.

Kazandjieva, Jana; Gergovska, Malena; Darlenski, Razvigor "Contact Dermatitis in a Child from Methlychloroisothiazolinone and Methylisothiazolinone in Moist Wipes." *Pediatric Dermatology*, vol. 31, no. 2, 2 July 2012, pp. 225–227, <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2012.01804.x>. Accessed 25 Oct. 2020.

Lucas, Ana Luísa Caçador. "Desenvolvimento de Um Método de Avaliação Da Eficácia de Conservantes Em Produtos Cosméticos Para Adaptação Ao Ensino Laboratorial." *Repositorio.ul.pt*, 20 Dez. 2019.

Macagnan, K. K., Sartori, M. R. K., & Castro, F. G. de. (2017). Sinais e sintomas da toxicidade do formaldeído em usuários de produtos alisantes capilares. *Cadernos Da Escola De Saúde*, 2(4). Disponível em: <https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude>

Melo, Lidervan De Paula; Batista, Thalia Nunes; Corrêa, Taís Arthur, Da Silva, Natalia Cristina. "Análises de Parabenos Em Produtos Cosméticos Empregando a Cromatografia Em Camada Delgada E Titulação Potenciométrica." *Tecno-Lógica*, vol. 24, no. 2, 5 Julho 2020, pp. 202–207, <https://doi.org/10.17058/tecnolog.v24i2.14883>. Acesso em 1 Fev. 2024.

Melo, Lidervan. *Desenvolvimento de Métodos Cromatográficos Para Análises de Antimicrobianos Em Amostras Complexas* Lidervan de Paula Melo. 2012.

Scherrer, Maria Antonieta Rios; Andrade, Ana Regina Coelho; Rocha, Vanessa Barreto et al. "Contact Dermatitis to Methylisothiazolinone." *Anais Brasileiros de Dermatologia*, vol. 90, no. 6, 2015, pp. 912–914, [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689087/#:~:text=Methylisothiazolinone%20\(MI\)%20is%20a%20preservative](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689087/#:~:text=Methylisothiazolinone%20(MI)%20is%20a%20preservative), <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153992>.

TAVARES A, PEDRIALI C. Relação do uso de parabenos em cosméticos e a sua ação estrogênica na indução do câncer no tecido mamário. Revista Multidisciplinar da Saúde, São Paulo, ano III, n. 06, 2011.

Tomás, Mariana Isabel Cabral. "Estudo Da Influência de Fatores de Formulação No Doseamento E Estabilidade de Isotiazolinonas Em Champôs." Ubibliorum.ubi.pt, 2 Nov. 2017.

UNIÃO EUROPÉIA, Regulamento (CE) N.º1223/2009 Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:pt:PDF>
Acesso em: 22 out. 2023

VIGLIOGLIA PA & RUBIN J. Cosmiatria II. Buenos Aires, Americana de Publicaciones, 2 ed., p. 120-135. 1991