



Dermatite de Contato e os Cosméticos

John H Cary

Louisiana State University School of Medicine, New Orleans LA, EUA

Becky S Li

Howard University College of Medicine, Washington DC, EUA

Howard I Malbach, MD

University of California, San Francisco CA, EUA



Embora o número de acidentes com cosméticos tenha diminuído, esses produtos ainda têm potencial para deflagrar reações adversas nos usuários – embora não necessariamente na forma de uso recomendada pelos fabricantes. Neste artigo, é informado o status regulatório e os relatos de eventos adversos de dermatite de contato causada por cosméticos. Em seguida, é feita uma avaliação cuidadosa dos ingredientes mais preocupantes.



Aunque el número de accidentes con cosméticos ha disminuido, estos productos todavía tienen potencial para desencadenar reacciones adversas en los usuarios - aunque no necesariamente en la forma de uso recomendado por los fabricantes. En este artículo, se informa el estado regulatorio y son reportados los eventos adversos de dermatitis de contacto causada por los cosméticos. A continuación, se realiza una evaluación cuidadosa de los ingredientes más preocupantes.



Although the number of cosmetic accidents has declined, these products still have the potential to trigger adverse reactions in users - though not necessarily in the form of use recommended by manufacturers. In this article, it is pointed out the regulatory status and reports of adverse events of contact dermatitis caused by cosmetics. Then a careful evaluation of the most disturbing ingredients is done.

No mundo todo, mulheres e homens usam uma profusão de produtos de limpeza para a pele e para os cabelos, como sabonetes e shampoos, além de cosméticos, por exemplo, cremes e soros rejuvenescedores.

Não importa nossa idade, a cidade onde moramos e nossa condição socioeconômica, praticamente todos nós estamos ligados à abrangente indústria de cosméticos.

Em 2014, o mercado mundial de cosméticos foi avaliado em US\$ 460 bilhões e estima-se que atingirá US\$ 675 bilhões em 2020.¹ Embora os esforços de marketing e publicidade tenham aberto caminho para um crescimento contínuo do setor de cosméticos, esse impulso não se transformou em práticas regulatórias igualmente renovadas em algumas partes do mundo.

Breve Histórico da Segurança dos Cosméticos

A crescente preocupação pública sobre a segurança dos cosméticos forçou o Congresso dos Estados Unidos a decretar

o Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA), em 1938. Essa lei trouxe a indústria de cosméticos para a supervisão geral da U.S. Food and Drug Administration (FDA). De acordo com sua estrutura, a FDA baseia-se no público e nos médicos para realizar ações relacionadas a produtos, como alimentos, medicamentos e cosméticos, com potencial problemático.

Embora as leis estaduais dos EUA tenham optado por permitir controles mais rígidos sobre os cosméticos, o governo federal não chegou a emitir nova legislação regulatória sobre esses produtos, nem surgiram emendas substanciais vindas do FDCA.² Essencialmente, desde sua criação, o FDCA apenas definiu o termo *cosmético* e proibiu a adulteração ou informações falsas sobre eles. Além disso, o Fair Packaging and Labeling Act, de 1973, estabeleceu outros regulamentos sobre a rotulagem de cosméticos, enquanto o Voluntary Cosmetic Regulation Program (VCRP) ajudou a direcionar a atuação do programa do Cosmetic Ingredient Review (CIR) ao priorizar testes de ingredientes específicos.²

Até março de 2017, o CIR já tinha completado as avaliações de segurança de 4.740 ingredientes de cosméticos.³ Desse total, 4.611 ingredientes foram considerados seguros, 12 inseguros e sobre os demais 117 não se tinham informações suficientes disponíveis.³ Entretanto, nos casos de ingredientes inseguros, o CIR e a FDA não têm poder para retirar do mercado cosméticos que os contenham.²

O Research Institute for Fragrance Materials (RIFM) também foi criado para ajudar a avaliar a segurança dos ingredientes das fragrâncias.⁴ Da mesma forma que o CIR e a FDA, o RIFM publica suas avaliações de ingredientes, mas não tem autoridade para retirar do mercado produtos contendo ingredientes que causam preocupação. Também não existe nenhum órgão para realizar a avaliação dos documentos primários que servem de base para a produção desses relatórios. Essencialmente, pelo que a indústria de cosméticos sabe, a atual legislação dos Estados Unidos joga a responsabilidade pela garantia da segurança de ingredientes de cosméticos nos ombros dos fabricantes dos produtos.

Diante desse panorama, Dianne Feinstein, senadora do estado da Califórnia, lançou recentemente o Personal Care Products Safety Act (PCPSA), que visa dar à FDA autoridade para retirar do mercado os cosméticos inseguros, exige que sejam feitos, pelos fabricantes, relatórios obrigatórios de eventos adversos e propõe uma revisão anual de segurança de, no mínimo, cinco ingredientes.⁴ Na Tabela 1 é mostrada a linha do tempo regulatória.

Dados de Vigilância

Reações adversas a cosméticos podem acontecer, embora essas ocorrências tenham diminuído com o tempo.⁵ Ainda assim, algumas reações não têm sido re-

Tabela 1. Cronologia da criação de leis e escritórios de análise

Ano	Lei ou escritório de análise criado	Descrição
1938	Food, Drug and Cosmetic Act (FDCA)	Trouxe a indústria de cosméticos a supervisionada pela FDA
1966	Research Institute for Fragrance Materials (RIFM)	Ajudou a avaliar a segurança dos ingredientes nas fragrâncias
1973	Fair Packaging and Labeling Act	Deu normas sobre os dados a ser incluídos no rótulo do cosmético, como o nome do produto; sua quantidade; o nome e o endereço do seu fabricante; a listagem de ingredientes pela ordem de predominância; e um alerta sobre ingredientes não testados
1976	Cosmetic Ingredient Review (CIR)	É um painel de autorregulação da indústria de cosméticos
2017 (proposta)	Personal Care Products Safety Act (PCPSA)	A FDA passaria a ter autoridade para retirar do mercado produtos cosméticos não seguros, tornaria obrigatórios o relato de eventos adversos pelo fabricante e propõe a realização de análise anual de segurança de, pelo menos, cinco ingredientes cosméticos

latadas,² portanto, para incentivar relatos de eventos adversos, a FDA abriu seu sistema de relatórios, o Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN) Adverse Event Reporting System (CAERS) ao público em geral.⁴ Desde a criação do CAERS, observou-se o crescimento de eventos adversos registrados nesse sistema: 436 eventos foram registrados em 2014, 706 em 2015 e 1.591 em 2016.⁴ As categorias de cosméticos mais comumente citadas incluem produtos para cabelos e para a pele, seguidas por categorias relacionadas a tatuagens.⁴

A doutora Linda Katz, diretora do setor de cosméticos e pigmentos do CFSAN, atribuiu o crescimento dos eventos adversos a poucos casos de maior relevância, além do maior conhecimento dado pela FDA aos consumidores e aos profissionais de saúde para que passassem a relatar, com mais frequência, esse tipo de evento.

A experiência pessoal dos autores na Universidade da Califórnia, em San Francisco, é que a maioria das reações adversas – principalmente dermatite de contato irritante e alérgica – não chega a ser relatada.

Cosméticos e Dermatite de Contato

Conforme mencionamos, os produtos cosméticos e de cuidados com a pele às vezes podem causar reações adversas, mais comumente a inflamação da pele. *Dermatite* é o termo geral usado para caracterizar uma inflamação que causa prurido e eritema. Quando é causada por materiais exógenos que entram em contato diretamente com a pele, a dermatite passa a ser chamada *dermatite de contato*.

Existem dois tipos de dermatite de contato, a dermatite de

SERVIÇOS E CONSULTORIA TÉCNICA ESPECIALIZADA EM EMPRESAS E PRODUTOS DE HPPC

Habilitação de empresas

- Licença de funcionamento

Registro de Produtos ANVISA

- Dossiê Técnico
- Adequação de Rotulagem
- Certificados de Venda Livre/ Exportação
- Atendimento de exigências

Desenvolvimento de produtos e processos

- Implementação em escala industrial
- Qualificação de fornecedores
- FISPQ

Treinamento "in house" capacitação

- Regulamentação Sanitária (ANVISA, INMETRO)
- Boas Práticas de Fabricação

Laboratórios de Ensaio Microbiológicos e Físico-Químico para água, matérias primas, intermediários e produtos finais

- Controle de Qualidade em água purificada e potável
- Ensaio de Estabilidade e Compatibilidade
- Avaliação do Sistema Preservante (Challenge Test)
- Eficácia Antimicrobiana para antissépticos (Halo de inibição e Time Kill)
- Avaliação do ambiente produtivo (equipamento, superfícies e colaboradores)
- Treinamento "in house" em higiene e segurança
- Contrato de Terceirização Analítica (Visa / Anvisa)

*Habilitação REBLAS (Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde)
Acreditação CGCRE (Coordenação Geral de Acreditação do Inmetro)*

AVISA

Serviços Técnicos em Vigilância Sanitária, Tecnologia e Meio Ambiente Ltda Epp.

SÃO PAULO – SP

Rua José Maria Lisboa, 275 - Jd. Paulista
CEP 01423-000
Telefone +55 (11) 3884-5901

BRASÍLIA – DF

SCN - Qd. 2, Bl. D - Torre A, Sala 307
Centro Empresarial Encol CEP 70710-500
Telefone +55 (61) 3327-3909

www.avisa.srv.br
avisa@avisa.srv.br



Tabela 2. Sítios de ocorrência de DCA causada por cosméticos e seus alérgenos mais comuns

Região do corpo	Alérgeno
Face	Resina de tosilamida formaldeído em esmalte de unha ¹
Pálpebras	Esmalte de unhas ¹⁸
	p-fenilenediamina (PPD), persulfato de amônia ¹⁹
	Máscara, delineador, sombra, cílios postíços e aplicador metálico de cílios ^{21,22}
	Verniz ^{22,23}
	Ouro ²⁴
Pesçoço	Resina de tosilamida formaldeído em esmalte de unha ¹
	Fragrância ²⁵
Anogenital	PPD em tintura de cabelos ¹⁹
	Bálsamo do Peru, níquel ²⁵⁻²⁸
	Especiarias e aromatizantes (como noz-moscada, mentol, coentro, curry e cebola em pó) ^{29,30}

contato irritante (DCI) e a dermatite de contato alérgica (DCA), sendo a DCI a forma mais comum, representando a maioria dos casos da doença.⁶⁻¹⁰

Enquanto a DCA é um tipo de reação de hipersensibilidade tipo IV e precisa da ocorrência uma sensibilização anterior, a DCI não envolve o sistema imunológico, portanto, não é uma alergia.¹¹ Há grande sobreposição de sintomas clínicos, histológicos e moleculares entre os dois tipos de dermatite.¹¹ Porém a diferenciação entre esses dois tipos é de fundamental importância, uma vez que os tratamentos alergênicos devem ser evitados e os irritantes podem ser tolerados, desde que em doses pequenas.

Embora seja difícil estimar a prevalência da DCA causada por cosméticos na população geral – sabendo-se que, muito provavelmente, sua prevalência é subestimada, pois a maioria das pessoas afetadas simplesmente deixa de usar o produto e busca atendimento médico –, alguns estudos tentaram chegar a essa estimativa. Menkart sugeriu que ocorre uma reação adversa a cosméticos aproximadamente uma vez a cada 13,3 anos, por pessoa.¹² Outra análise chegou a uma taxa de prevalência de DCA por cosméticos, em sete estudos diferentes, da ordem de 9,8%.¹³

Para dar um exemplo dramático dessas reações adversas, o North American Contact Dermatitis Group (NACDG) realizou um patch teste em 10.061 pacientes com suspeita de DCA, durante sete anos. Desse total, 23,8% das mulheres e 17,8% dos homens referiram que tiveram pelo menos uma reação alérgica ao teste, causada pelo cosmético.¹⁴

Park e Zipplin destacaram os sítios mais frequentes da DCA induzida por cosméticos e os alérgenos mais comuns (Tabela 2)¹⁵⁻³⁰ pois, para pacientes com DCA, o principal fundamento do controle da doença é evitar o alérgeno causador.

Evitar alérgenos tornou-se mais viável com o Fair Packaging and Labeling Act, de 1973, que exige que, nos Estados Unidos, os ingredientes dos cosméticos sejam listados em suas embalagens. Contudo, o problema continua em relação às fragrâncias – uma das principais causas da alergia de contato por cosméticos – uma vez que os ingredientes das fragrâncias não precisam ser mostrados individualmente nos rótulos.

Evitar o formaldeído também parece ser difícil. No ano 2000, Rastogi constatou que o conteúdo de formaldeído estava

incorretamente indicado em 23% a 33% dos produtos testados.¹⁶

Finalmente, um valioso recurso para os médicos e pacientes para o controle da DCA induzida por cosméticos é o Contact Allergen Management Program, desenvolvido e gerenciado pela American Contact Dermatitis Society. Essa base de dados informatizada contém milhares de produtos cosméticos e de cuidados pessoais. Antes de entrar nessa base de dados, os produtos são testados em pacientes e os alérgenos identificados. A partir daí, é gerada uma lista de todos os produtos seguros para uso pelos pacientes, facilitando que evitem agentes alergênicos.

Ingredientes que Preocupam

Além dos consumidores, profissionais da beleza, como esteticistas, cabeleireiros e manicures, têm contato frequente com produtos cosméticos e de cuidados pessoais, podendo estar especialmente correndo risco de reações adversas.

Na verdade, há mais de 1 milhão de profissionais de beleza nos EUA – e vários milhões no mundo todo – sendo que a maioria deles são mulheres em idade reprodutiva. Os mais comuns especialistas em uso de cosméticos são os cabeleireiros e manicures, e esses profissionais entram em contato constante e diariamente com possíveis alérgenos. A principal preocupação é com os cabeleireiros e manicures.

A nitrosamina é o principal ingrediente das tinturas de cabelos e exige bioativação, possibilitando assim a ocorrência de potenciais efeitos adversos em outros locais além do sítio principal de exposição.³¹ A nitrosamina também já demonstrou mutagenicidade *in vitro* e propriedade cancerígenas *in vivo*. Por exemplo, em 1975, Ames *et al.*³² projetaram um teste bacteriano para detectar mutagenidades químicas e a nitrosamina teve resultado positivo nesse teste. O 4-nitroquinoline-N-oxide foi colocado em placas de Petri com mutações especialmente constituídas de *Salmonella typhimurium*, e com histidina. Esse experimento reverteu as cepas mutantes ao seu tipo original, o que sugeriu a ocorrência da mutagenicidade da nitrosamina *in vitro*. Poucos anos mais tarde, em 1981, Sontag³³ mostrou as propriedades cancerígenas da nitrosamina *in vivo*. Onze benzenodiaminas substituídas foram testadas em ratos e camundongos, dos quais quatro benzenodiaminas induziram significantes incidências de tumores tanto nos ratos quanto nos camundongos.

Porém, embora a nitrosamina possa ter sido cancerígena em estudos com outros animais, ainda não há evidência para afirmar que o composto seja cancerígeno em seres humanos.³⁴

Para manicures, o esmalte de unhas é a principal fonte de exposição à riscos, pois esses produtos contêm tolueno, plastificantes (ou seja, ftalato de dibutila) e formaldeído.

Penteados e Riscos à Saúde

Evidentemente, cabeleireiros e manicures compartilham o mesmo ambiente de trabalho e com frequência realizam as mesmas tarefas. Essa sobreposição de espaço e de tarefas no mesmo espaço poderia aumentar a exposição a produtos químicos profissionais pelos dois grupos de profissionais.

Enquanto alguns estudos já tenham indicado que existe uma associação entre o trabalho de cabeleireiro e riscos à sua saúde, outros estudos não conseguiram comprovar essa associação. Em 2004, Nohynek *et al.*³⁵ realizaram um estudo que mostrou não haver correlação entre a exposição ocupacional às tinturas de cabelos e o câncer, nem correlação entre essa exposição e outros

problemas de saúde. Contudo, esse estudo concentrou-se na toxicidade aguda e nos efeitos das tinturas de cabelos na saúde, mas não examinou os resultados de uma exposição de longo prazo. Igualmente, em 2006, Hougaard *et al.*³⁶ constataram que os cabeleireiros e o público geral apresentavam taxas semelhantes de infertilidade.

Por outro lado, em 2009, Renda *et al.*³⁷ identificaram uma elevação do risco de subfertilidade e distúrbios menstruais nas cabeleireiras em comparação com mulheres trabalhando em escritórios e em lojas. Mais tarde, em 2010, Harling *et al.*³⁸ realizaram uma meta-análise de 42 estudos, que mostrou maior e estatisticamente significativo risco de câncer de bexiga entre cabeleireiros, especialmente em profissionais com mais de 10 anos de profissão.

Formaldeído

Ainda sobre os riscos, o aldeído fórmico (formaldeído ou formol) gera dados mais definitivos. Segundo a International Agency for Research on Cancer (IARC), o U.S. National Toxicology Program (NTP), a Environmental Protection Agency (EPA) e a Occupational Safety and Health Administration (OSHA), o formaldeído é considerado cancerígeno em seres humanos.

Duong *et al.*³⁹ realizaram uma meta-análise de 18 estudos com seres humanos para conhecer a correlação entre a exposição materna ao formaldeído e os efeitos adversos de reprodução e desenvolvimento do feto. Os resultados revelaram maior risco de abortos espontâneos em mulheres expostas ao formaldeído. Uma avaliação de estudos com animais chegou a constatações

semelhantes: houve associações positivas entre a exposição ao formaldeído e a toxicidade reprodutiva, especialmente em homens. Embora tenha sido constatado um relacionamento positivo, ainda não se tem plena clareza dos mecanismos pelos quais o formaldeído induz toxicidades na reprodução e no desenvolvimento do embrião.

Tolueno

Os efeitos do tolueno, solvente orgânico usado comumente, foram estudados extensivamente. A inalação de tolueno durante a gravidez mostrou que causa restrições de crescimento, malformações congênitas, atraso no desenvolvimento do embrião e parto prematuro.⁴⁰ Em estudo no qual ratos machos inalaram de 4.000 a 6.000 ppm de tolueno durante 2 horas por dia, durante um mês, os ratos com as maiores exposições ao tolueno apresentaram contagem de espermatozoides significativamente reduzida, além de estes terem menor motilidade, qualidade e penetração no óvulo, além de maiores taxas de espermatozoides com anomalias morfológicas.⁴¹

Quando ratas prenhes foram expostas ao tolueno uma vez por dia, após o 6º dia de gestação até o 19º dia, os resultados mostraram redução de 15% no número de células do prosencéfalo das crias. Também houve reduções na mielinização neocortical.⁴²

Esses achados eram compráveis aos retardos de desenvolvimento, de incapacidade de linguagem e de hiperatividade constatadas em crianças com exposição precoce ao tolueno. Além disso tudo, a redução de peso do nascituro e o menor tempo de idade gestacional são os resultados relatados mais frequentemente na exposição ocupacional ao solvente durante a gravidez.⁴³



Greensil

Testes
in vitro e
in vivo

Greensil vem de uma espécie de bambu que nasce nas montanhas da Índia.

Esse bambu contém sílica que ao ser esmagado, torna-se um pó fino, ideal para maquiagem, além de produtos naturais ou orgânicos.

- Absorve suor e sebo
- Matifica a superfície da pele
- Promove toque suave e delicado a pele

Av. Dr. Gentil de Moura, 194
Ipiranga - São Paulo - SP - Brasil
Tel.: +55 11 5061-5282
mapric@mapric.com.br
www.mapric.com.br

Biopôle Clermont-Limagne
63360 - St Beauzire - France
Tel.: +33 473 33 00 00
greentch@greentch.fr
www.greentech.fr


mapric[®]
GREENTECH COMPANY

Parabenos

Embora uma análise recente conduzida pelo Cosmetic Ingredient Review (CIR) reafirme que os parabenos são seguros para uso em cosméticos,⁴⁴ esses conservantes vêm sendo submetidos a constantes pesquisas, por causa de suas alegadas atividades de ruptura endócrina observadas *in vitro* e *in vivo*.⁴⁵⁻⁴⁷ Há estudos *in vitro* que sugerem sua conexão com a infertilidade de animais machos, além de câncer em células mamárias de seres humanos.⁴⁸ Em 2013, Wróbel e Gregoraszczyk⁴⁹ afirmaram a existência de associações entre parabenos e câncer de mama ao demonstrar a capacidade dos parabenos de estimular a proliferação de células humanas de câncer de mama por meio de maior secreção de estradiol e da atividade da aromatase.

Considerações Regulatórias

A pesquisa incessante sobre os efeitos na saúde humana dos ingredientes dos cosméticos e dos produtos de cuidados com a pele, como esses que descrevemos, é fundamental. Em primeiro lugar, para assegurar a segurança do consumidor, além das constatações aqui relatadas – independentemente da relevância dos protocolos –, levaram alguns fabricantes a descontinuar o uso desses ingredientes em seus cosméticos.⁵⁰ Essa atitude, efetivamente, reforça a abordagem preventiva e reduz o número de opções efetivas que estão à disposição dos profissionais da área de desenvolvimento de produtos. Considerando a atual situação de queixas contra ingredientes de cosméticos, ainda há muitas dúvidas válidas a ser consideradas.

Deveria haver mais regulamentação?

A U.S. Food and Drug Administration (FDA) baseia-se solidamente na indústria de cosméticos para sua autorregulamentação, visando assegurar a segurança do usuário. Enquanto a FDA assume as tarefas de estabelecer regras de rotulagem e analisar ingredientes de cosméticos, o grupo que reúne a CIR e o Research Institute for Fragrance Materials (RIFM) não tem nenhuma jurisdição para retirar produtos do mercado.

Sobre esse tema, a senadora Dianne Feinstein, do estado da Califórnia, emitiu o Personal Care Products Safety Act (PCPSA), que busca dar autoridade à FDA para a retirada do mercado de produtos cosméticos inseguros, exigir que sejam feitos relatórios obrigatórios, pelos fabricantes, sobre eventos adversos causados por cosméticos, além de propor uma análise anual de, pelo menos, cinco ingredientes.⁵¹ Apesar disso, as atuais legislações e regulamentações vigentes nos Estados Unidos são, no máximo, apenas diretrizes.

Deveria haver sistemas de relatos de eventos adversos?

Atualmente, a indústria de cosméticos baseia-se no público e nos médicos para alertar a FDA sobre produtos problemáticos por meio de seu sistema de relatórios, o Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN) Adverse Event Reporting System (CAERS). Nos últimos anos, tem ocorrido elevação gradual de relatos de eventos adversos, o que Linda Katz, diretora do FDA's Office of Cosmetics and Colors, atribui aos poucos casos de alta significância e à atividade de divulgação e conscientização comandada pela FDA e, dirigida a consumidores e profissionais da saúde.

A American Contact Dermatitis Society tem um programa de gerenciamento de alérgenos de contato, base de dados com milhares de produtos cosméticos e de cuidados pessoais. Nesse sistema, depois de o paciente ser submetido a um patch teste e de o alérgeno ser identificado, o agente agressor é inserido em uma lista para uso do paciente, para evitar inícios de alergia.

Deveria haver um órgão independente para a análise de casos?

Em 1976, o CIR foi fundado para ser um órgão independente de análise de segurança de ingredientes de cosméticos. Assim como o RIFM e outros órgãos, o CIR foi criado para fornecer dados científicos e normas, porém não lhe foi dado poder de jurisdição. A FDA continua monitorando a indústria de cosméticos a partir de uma abordagem mais indireta, conduzindo e direcionando análises de ingredientes e assessorando empresas sobre os ingredientes potencialmente perigosos presentes em seus produtos.⁵² Enquanto isso, os incidentes de dermatite de contato atópica (DCA) relacionados com cosméticos continuam ocorrendo, e os efeitos de longo prazo dos cosméticos continuam desconhecidos.

Em 1979, Menkart⁵³ sugeriu que uma reação adversa a cosméticos ocorre em aproximadamente 13,3 anos por pessoa. Mais recentemente, outra pesquisa constatou que a taxa de prevalência reunida de DCA causada por cosméticos, em sete estudos diferentes, seria de 9,8%.⁵⁴

Será que precisamos de mais testes?

Novamente, podemos conjecturar: Será que, se houvesse outros órgãos de análise, a incidência e a prevalência de DCA causadas por cosméticos iriam diminuir? Para responder a essa questão, é preciso realizar pré-testes de mercado e a eficácia do cosmético também deve ser testada. O pré-teste deveria ser uma condição para comercializar um produto? Existem medidas de eficácia para cosméticos? Será que os produtos deveriam ter sua eficácia graduada, como ocorre com os protetores solares, que são classificados por seu fator de proteção solar (FPS)?

A Boa Notícia

A boa notícia é que a ciência que há por trás dos apelos de segurança e eficácia dos cosméticos é substancial. Portanto, enquanto são recomendadas realizar estratégias de cosmetovigilância, a maioria dos consumidores pode sentir-se confiante em usar produtos adequadamente desenvolvidos e fabricados.⁵⁵⁻⁶⁴

Referências

1. *Global Cosmetics Market 2015-2020: Market was \$ 460 Billion in 2014 and is Estimated to Reach \$ 675 Billion by 2020*. Disponível em: <https://www.businesswire.com/news/home/20150727005524/en/Research-Markets-Global-Cosmetics-Market-2015-2020-Market> Acesso em: 12/3/2019
2. RB Termini, LB Tressler. American Beauty: An Analytical View of the Past and Current Effectiveness of Cosmetic Safety Regulations and Future Direction, *Food and Drug Law J* 63(1):257-274, 2008
3. IJ Boyer *et al.* The Cosmetic Ingredient Review Program-Expert Safety Assessments of Cosmetic Ingredients in an Open Forum, *Int J Toxicol* 36(5_suppl2):5S-13S, 2017
4. M Kwa, LJ Welty, S Xu. Adverse Events Reported to the US Food and Drug Administration for Cosmetics and Personal Care Products, *JAMA Intern Med* 177(8):1202-1204, 2017
5. JB Mowry *et al.* 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report, *Clin Toxicol (Phila)* 54(10):924-1109, 2016
6. RM Adams, HI Maibach. A five-year study of cosmetic reactions, *J Am Acad Dermatol* 13(6):1062-1069, 1985

7. AC de Groot. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients, *Contact Dermatitis* **17**(1):26–34, 1987
8. HJ Eiermann *et al.* Prospective study of cosmetic reactions: 1977–1980, North American Contact Dermatitis Group, *J Am Acad Dermatol* **6**(5):909–917, 1982
9. NH Nielsen, T Menne. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population. The Glostrup Allergy Study, Denmark, *Acta Derm Venereol* **72**(6):456–460, 1992
10. C Romaguera *et al.* Patch tests with allergens related to cosmetics, *Contact Dermatitis* **9**(2):167–168, 1983
11. J-M Lachapelle, HI Maibach (eds). *Patch Testing and Prick Testing: A Practical Guide Official Publication of the ICDRG*, Springer Science & Business Media, Berlin, 2012
12. J Menkart. An analysis of adverse reactions to cosmetics, *Cutis* **24**(6):599–662, 1979
13. KA Biebl, EM Warshaw. Allergic contact dermatitis to cosmetics, *Dermatol Clin* **24**(2):215–232, 2006
14. EM Warshaw *et al.* Allergic patch test reactions associated with cosmetics: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001–2004, *J Am Acad Dermatol* **60**(1):23–38, 2009
15. ME Park, JH Zippin JH. Allergic contact dermatitis to cosmetics, *Dermatol Clin* **32**(1):1–11, 2014
16. SC Rastogi. Analytical control of preservative labelling on skin creams, *Contact Dermatitis* **43**(6):339–343, 2000
17. R Lazzarini *et al.* Frequency and main sites of allergic contact dermatitis caused by nail varnish, *Dermatitis* **19**(6):319–322, 2008
18. RL Rietschel *et al.* Common contact allergens associated with eyelid dermatitis: data from the North American Contact Dermatitis Group 2003–2004 study period, *Dermatitis* **18**(2):78–81, 2007
19. RL Rietschel, JF Fowler (eds). *Fisher's Contact Dermatitis*, 6th ed, Hamilton, BC Decker, 2008
20. F Brandrup. Nickel eyelid dermatitis from an eyelash curler, *Contact Dermatitis* **25**(1):77, 1991
21. JD Guin. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases, *J Am Acad Dermatol* **47**(5):755–765, 2002
22. CJ Le Coz *et al.* Allergic contact dermatitis from shellac in mascara, *Contact Dermatitis* **46**(3):149–152, 2002
23. T Shaw *et al.* A rare eyelid dermatitis allergen: shellac in a popular mascara, *Dermatitis* **20**(6):341–345, 2009
24. S Nedorost, A Wagman. Positive patch-test reactions to gold: patients' perception of relevance and the role of titanium dioxide in cosmetics, *Dermatitis* **16**(2):67–70; quiz 55–66, 2005
25. SE Jacob, MP Castaneda-Tardan. A diagnostic pearl in allergic contact dermatitis to fragrances: the atomizer sign, *Cutis* **82**(5):317–318, 2008
26. EM Warshaw *et al.* Anogenital dermatitis in patients referred for patch testing: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 1994–2004, *Arch Dermatol* **144**(6):749–755, 2008
27. K Bhate *et al.* Genital contact dermatitis: a retrospective analysis, *Dermatitis* **21**(6):317–320, 2010
28. K Kugler *et al.* Anogenital dermatoses—allergic and irritative causative factors. Analysis of IVDK data and review of the literature, *J Dtsch Dermatol Ges* **3**(12):979–986, 2005
29. H Vermaat *et al.* Anogenital allergic contact dermatitis, the role of spices and flavour allergy, *Contact Dermatitis* **59**(4):233–237, 2008
30. H Vermaat *et al.* Vulval allergic contact dermatitis due to peppermint oil in herbal tea, *Contact Dermatitis* **58**(6):364–365, 2008
31. EA Holly, PM Bracci, MK Hong, BA Mueller, S Preston-Martin. West Coast study of childhood brain tumors and maternal use of hair-coloring products, *Paediatric and Perinatal Epidemiology* **16**(3):226–235, 2002
32. BN Ames, J McCann, E Yamasaki. Methods for detecting carcinogens and mutagens with the Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test, *Mutat Res* **31**(6):347–364, 1975
33. JM Sontag. Carcinogenicity of substituted-benzenediamines (phenylenediamines) in rats and mice, *J Natl Cancer Inst* **66**(3):591–602, 1981
34. C La Vecchia, A Tavani. Epidemiological evidence on hair dyes and the risk of cancer in humans, *Eur J Cancer Prev* **4**(1):31–43, 1995
35. GJ Nohynek, R Fautz, F Benech-Kieffer, H Toutain. Toxicity and human health risk of hair dyes, *Food Chem Toxicol* **42**(4):517–543, 2004
36. KS Hougaard, H Hannerz, JP Bonde, H Feveile, H Burr. The risk of infertility among hairdressers. Five-year follow-up of female hairdressers in a Danish national registry, *Hum Reprod* **21**(12):3122–3126, 2006
37. E Ronda, AM Garcia, J Sanchez-Paya, BE Moen. Menstrual disorders and subfertility in Spanish hairdressers, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **147**(1):61–64, 2009
38. M Harling, A Schablon, G Schedlbauer, M Dulon, A Nienhaus. Bladder cancer among hairdressers: A meta-analysis, *Occup Environ Med* **67**(5):351–358, 2010
39. A Duong, C Steinmaus, CM McHale, CP Vaughan, L Zhang. Reproductive and developmental toxicity of formaldehyde: A systematic review, *Mutat Res* **728**(3), 118–138, 2011
40. JH Hannigan, SE Bowen. Reproductive toxicology and teratology of abused toluene, *Syst Biol Reprod Med* **56**(2):184–200, 2010
41. A Ono, K Kawashima, K Sekita, A Hirose, Y Ogawa, M Saito *et al.* Toluene inhalation induced epididymal sperm dysfunction in rats, *Toxicology* **139**(3):193–205, 1999
42. SM Jr Gospe, SS Zhou. Toluene abuse embryopathy: Longitudinal neurodevelopmental effects of prenatal exposure to toluene in rats, *Reprod Toxicol* **12**(2), 119–126, 1998
43. P Ahmed, JJ Jaakkola. Exposure to organic solvents and adverse pregnancy outcomes, *Hum Reprod* **22**(10), 2751–2757, 2007
44. B Heldreth. CIR conclusion: Parabens are safe, *Cosm & Toil* **133**(10):18–19 & DE10–12, 2018
45. J Boberg, C Taxvig, S Christiansen, U Hass. Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites, *Reprod Toxicol* **30**(2):301–312, 2010
46. WJ Crinnion. Toxic effects of the easily avoidable phthalates and parabens, *Altern Med Rev* **15**(3):190–196, 2010
47. CJ Park, WH Nah, JE Lee, YS Oh, MC Gye. Butyl paraben-induced changes in DNA methylation in rat epididymal spermatozoa, *Andrologia* **44**(suppl 1):187–193, 2012
48. S Khanna, PD Darbre. Parabens enable suspension growth of MCF-10A immortalized, non-transformed human breast epithelial cells, *J Appl Toxicol* **33**(5):378–382, 2013
49. A Wrobel, EL Gregoraszczyk. Effects of single and repeated in vitro exposure of three forms of parabens, methyl-, butyl- and propylparabens on the proliferation and estradiol secretion in MCF-7 and MCF-10A cells, *Pharmacol Rep* **65**(2):484–493, 2013
50. E Konduracka, K Krzemieniecki, G Gajos. Relationship between everyday use cosmetics and female breast cancer, *Pol Arch Med Wewn* **124**(5):264–269, 2014
51. M Kwa, LJ Welty, S Xu. Adverse events reported to the U.S. Food and Drug Administration for cosmetics and personal care products, *JAMA Intern Med* **177**(8):1202–1204, 2017
52. R Merrill. FDA regulatory requirements as Tort standards, *JL & POL'Y* **12**(1):552–53, 2004
53. J Menkart. An analysis of adverse reactions to cosmetic, *Cutis* **24**(6):599–662, 1979
54. KA Biebl, EM Warshaw. Allergic contact dermatitis to cosmetics, *Dermatol Clin* **24**(2):215–232, 2006
55. R Baran, HI Maibach (eds). *Textbook of Cosmetic Dermatology*, 5th ed, Boca Raton: CRC Press, 2017
56. AO Barel, M Paye, HI Maibach (eds). *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 4th ed, Boca Raton: CRC Press, 2014
57. E Berardesca, P Elsner, K-P Wilhelm, HI Maibach (eds). *Bioengineering of the Skin: Methods and Instrumentation*, Boca Raton: CRC Press, 2014
58. P Elsner, E Berardesca, HI Maibach (eds). *Bioengineering of the Skin: Water and the Stratum Corneum*, Boca Raton: CRC Press, 1994
59. P Elsner, E Berardesca, K-P Wilhelm, HI Maibach (eds). *Bioengineering of the Skin: Skin Biomechanics*, Boca Raton: CRC Press, 2002
60. J Fluhr, P Elsner, E Berardesca, HI Maibach (eds). *Bioengineering of the Skin. Water and the Stratum Corneum*, 2nd ed, Boca Raton: CRC Press, 2004
61. K-P Wilhelm, P Elsner, E Berardesca, HI Maibach (eds). *Bioengineering of the Skin: Skin Imaging & Analysis*, 2nd ed, New York: Informa, 2007
62. K-P Wilhelm, P Elsner, E Berardesca, HI Maibach (eds). *Bioengineering of the skin: Skin Surface Imaging and Analysis*, Boca Raton: CRC Press, 1996
63. A Shai, HI Maibach, R Baran (eds). *Handbook of Cosmetic Skin Care*, 2nd ed, Boca Raton: CRC Press, 2009
64. RK Sivamani, JR Jagdeo, P Elsner, HI Maibach (eds). *Cosmeceuticals and Active Cosmetics*, 3rd ed, Boca Raton: CRC Press, 2016

Adaptação de artigos publicados originalmente, em inglês, *Cosmetics & Toiletries* **133**(7):40–45, 2018 e **134**(1):40–45, 2019