

**Universidade de Lisboa**  
**Faculdade de Farmácia**



# **Cosméticos de limpeza cutânea e capilar**

## **A relação com a microbiota cutânea**

**Bruna Mendes dos Santos**

**Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**

**2020**



**Universidade de Lisboa  
Faculdade de Farmácia**



# **Cosméticos de limpeza cutânea e capilar**

**A relação com a microbiota cutânea**

**Bruna Mendes dos Santos**

**Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
apresentada à Universidade de Lisboa através da Faculdade de  
Farmácia**

**Orientador: Professora Associada com Agregação,  
Helena Margarida de Oliveira Marques Ribeiro**

**2020**



# Resumo

A pele é composta por uma enorme diversidade de microrganismos que nela habitam, em equilíbrio - a microbiota cutânea. A microbiota cutânea consiste num ecossistema complexo, constituída por bactérias, fungos, vírus e parasitas. Desempenha funções de defesa, barreira do tecido cutâneo e atua ainda na resposta imunitária do seu hospedeiro.

A microbiota cutânea inicia o seu desenvolvimento à nascença e vai evoluindo ao longo da vida do indivíduo, existindo diversos fatores que condicionam a sua constituição. Um desequilíbrio na sua composição está associado a patologias dermatológicas, como acne, psoríase ou dermatite atópica. É imperativo compreender a relação dos microrganismos com a pele e os mecanismos envolvidos.

Os cosméticos de limpeza cutânea têm a capacidade de alterar a constituição e variabilidade genética da microbiota da pele. Atuam por diversos mecanismos e as suas funções são condicionadas pelos ingredientes das suas formulações. Ao longo do tempo, têm sido alterados por forma a serem mais compatíveis com a pele, menos agressivos e para que promovam uma limpeza do tecido cutâneo que não elimine os microrganismos que lhe são benéficos. Será assim possível manter o equilíbrio da microbiota cutânea, evitando o aparecimento de patologias.

Apesar de já se saber muito sobre a microbiota, ainda existem muitos campos por explorar. Neste sentido, a Indústria Cosmética tem vindo a promover investigações na área. O consumidor cada vez procura mais produtos que satisfaçam por completo as suas necessidades e sejam adaptados ao seu tipo de pele e eventuais patologias dermatológicas.

Nos últimos tempos, surgiram no mercado dos cosméticos de limpeza uma diversidade de inovações tendo em conta a manutenção do equilíbrio da microbiota cutânea. Entre elas, encontramos a cosmética natural, a inclusão de probióticos em produtos cosméticos e o uso de nanopartículas com diversas aplicações. No que diz respeito à atualidade do mercado de cosméticos de limpeza cutânea, importa também analisar os produtos de limpeza e desinfeção das mãos utilizados durante a propagação da COVID-19 pelo mundo. A implementação destas inovações na Indústria Cosmética carece ainda de mais investigação para assegurar a segurança e eficácia dos produtos.

**Palavras-chave:** Microbiota; Pele; Cosméticos; Limpeza; Mercado.

# Abstract

The skin is composed of a huge diversity of microorganisms that inhabit it, in balance - the cutaneous microbiota. The cutaneous microbiota consists of a complex ecosystem, consisting of bacteria, fungi, viruses and parasites. It performs defense functions, a barrier of skin tissue and acts on the immune response of its host.

The cutaneous microbiota starts its development at birth and evolves over the life of the individual, with several factors that condition its constitution. An imbalance in its composition is associated with dermatological pathologies, such as acne, psoriasis or atopic dermatitis. It is imperative to understand the relationship of microorganisms to the skin and the mechanisms involved.

Skin cleansing cosmetics can alter the constitution and genetic variability of the skin's microbiota. They act by different mechanisms and their functions are conditioned by the ingredients of their formulations. Over time, they have been altered to be more compatible with the skin, less aggressive and to promote a cleansing of the skin tissue that does not eliminate the microorganisms that are beneficial to it. It will thus be possible to maintain the balance of the cutaneous microbiota, avoiding the appearance of pathologies.

Although much is already known about the microbiota, there are still many fields to be explored. In this sense, the Cosmetic Industry has been promoting research in the area. Consumers are increasingly looking for more products that fully satisfy their needs and are adapted to their skin type and dermatological conditions.

In recent times, a variety of innovations have appeared on the cleansing cosmetics market, considering the maintenance of the balance of the skin microbiota. Among them, we find natural cosmetics, the inclusion of probiotics in cosmetic products and the use of nanoparticles with different applications. Regarding the current market for skin cleansing cosmetics, it is also important to analyze the hand cleansing and disinfection products used during the spread of COVID-19 around the world. The implementation of these innovations in the cosmetic industry needs even more research to ensure the safety and effectiveness of the products.

**Keywords:** Microbiota; Skin; Cosmetics; Cleansing; Market.

# Abreviaturas

**a.C.** – Antes de Cristo

**NCBI** – National Center for Biotechnology Information

**UV** – Ultravioleta

**rRNA** – Ribosomal ribonucleic acid

**PCR** – Polymerase Chain Reaction

**HMP** – Human Microbiome Project

**UE** – União Europeia

**DNA** – Deoxyribonucleic Acid

**INCI** – International Nomenclature of Cosmetics Ingredients

**CMC** – Concentração Micelar Crítica

**HMPs** – Hydrophobically Modified Polymers

**SLNs** – Solid Lipid Nanoparticles

**SARS-CoV-2** – Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

**RPC** – Regulamento de Produtos Cosméticos

**RPB** – Regulamento de Produtos Biocidas

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

# Índice

1	Introdução .....	9
2	Materiais e métodos .....	11
3	Objetivos .....	12
4	Substratos .....	13
4.1	Pele e couro cabeludo .....	13
4.2	Folículo e haste capilar .....	16
5	Microbiota cutânea .....	18
5.1	Definição, constituição e variabilidade .....	18
5.2	Microrganismos .....	23
5.2.1	Bactérias .....	23
5.2.2	Fungos .....	24
5.2.3	Vírus .....	25
5.2.4	Ácaros .....	26
5.3	Relação estabelecida com a pele .....	26
6	Cosméticos de limpeza .....	30
6.1	Cosméticos de limpeza cutânea .....	31
6.2	Cosméticos de limpeza capilar .....	32
6.3	Ingredientes .....	32
6.3.1	Água .....	32
6.3.2	Tensioativos .....	33
6.3.3	Conservantes .....	35
6.4	Modo de atuação .....	36
6.5	Segurança e eficácia .....	38
6.6	Impacto na microbiota cutânea .....	39
7	Atualidade do mercado dos cosméticos de limpeza .....	41
7.1	Cosmética natural .....	41
7.2	Uso de probióticos .....	42
7.3	Aplicações de nanotecnologia .....	44
7.4	Outros desenvolvimentos na Indústria Cosmética .....	44
7.5	Propagação da COVID-19 – Utilização de produtos de limpeza e desinfecção das mãos .....	46
8	Conclusões .....	48
	Referências bibliográficas .....	50
	Anexos .....	55

# Índice de Figuras

Figura 1 - Corte transversal do tecido cutâneo, com representação da epiderme, derme e hipoderme e seus constituintes. Retirado de (9).....	15
Figura 2 - Diferentes fases de crescimento da haste capilar: anagénesse, catagénesse e telogénesse. Retirado de (12). .....	17
Figura 3 - Representação esquemática da microbiota cutânea (ácaros, bactérias, fungos e vírus) e da sua localização. Retirada de (19). .....	19
Figura 4 - Diversidade de fatores endógenos e exógenos que contribuem para a variabilidade da microbiota cutânea. Retirado de (19). .....	20
Figura 5 - Variação interpessoal no microbioma cutâneo. A distribuição microbiana em 4 zonas anatômicas de 4 voluntários saudáveis. As barras representam a abundância relativa da taxa bacteriana, determinada por sequenciamento de rRNA 16S. Retirada de (18).....	22
Figura 6 - Distribuição topográfica de bactérias em diversas zonas anatômicas. Retirada de (19).....	24
Figura 7 - Abundância relativa de fungos. Cada barra representa uma amostra de cada indivíduo, de uma zona anatômica. Retirada de (23).....	25
Figura 8 - Relação entre as regiões anatômicas, as suas características e a sua composição microbiana. Abundância relativa de vírus, bactérias e fungos. Retirada de (29).....	28
Figura 9 - Evolução da tecnologia de produção e da compatibilidade de cosméticos de limpeza ao longo do tempo – Retirada de (31). .....	30
Figura 10 - Gráfico representativo da tensão superficial com o aumento da concentração de tensoativo; CMC, monómeros e formação de micelas. Retirada de (46).....	34
Figura 11 – Mecanismo de dissolução. Solubilização de resíduos. ....	36
Figura 12 – Mecanismo de exfoliação, promovida por um agente físico ou químico. Remoção da camada superior do estrato córneo. ....	37
Figura 13 – Mecanismo de adsorção, promovida por agentes com propriedades adsorventes.....	37
Figura 14 – Mecanismo de emulsificação. Formação de micelas e remoção de resíduos. ....	38

## Índice de Tabelas

Tabela 1 - Células, fibras, pigmentos e apêndices cutâneos: localização e funções. Retirado de (6,9–13).....	14
Tabela 2 - Descobertas efetuadas em estudos com recurso a métodos de genómica para caracterizar mudanças na microbiota cutânea, associada a doenças do foro dermatológico. Adaptada de (28).....	27
Tabela 3 - Exemplos de cosméticos no mercado que contêm probióticos nas suas formulações. Adaptada de (5,17,64).....	43
Tabela 4 - Exemplo de formulação de solução antisséptica de base alcoólica, segundo as normas da OMS. Adaptada de (74). ....	47

## Índice de Anexos

Anexo 1 - Interações entre a barreira cutânea e a microbiota. Aspectos que reforçam a sua relação. Retirado de (76). ....	55
Anexo 2 - Métodos de obtenção de probióticos para uso cosmético. Retirado de (17). ....	56

# 1 Introdução

Não é comum pensarmos na pele como um órgão, apesar de constituir o maior órgão do corpo humano. Cobre uma área de aproximadamente 20 metros quadrados e representa cerca de 15% do peso corporal de um adulto. Como tal, a pele adquire um papel fundamental em vários mecanismos do corpo humano, de salientar a sua função protetora. É composta por camadas distintas, cada uma constituída por células especializadas. (1,2)

Dada a sua importância, torna-se imperativo cuidar da pele, promovendo desta forma o normal funcionamento do organismo. É nos cuidados da pele que surgem os cosméticos de limpeza, com um papel ativo na sua proteção.

Desde sempre, os cosméticos têm tido influência nos cuidados, desde práticas religiosas até à saúde da população em geral. Através de escavações arqueológicas, é possível inferir bastante informação acerca do uso de cosméticos nas diversas civilizações. Analisar o passado destes produtos é importante para perceber o seu uso no presente, os avanços efetuados ao longo dos tempos e também para perspetivar o futuro dos cosméticos no mercado.

A primeira ideia associada a cosméticos de limpeza cutânea e capilar surge há mais de 4000 atrás, na Ásia, onde utilizavam uma suspensão de cinzas para limpeza corporal. A primeira preparação semelhante a um sabão surge 600 anos antes de Cristo (a.C.), pela mão dos Fenícios. No entanto, os cosméticos de limpeza nem sempre foram tidos como benéficos, na Idade Média eram considerados prejudiciais para o organismo. Mais tarde, esse paradigma foi sendo desconstruído, com a descoberta das causas de infeções cutâneas. (3) Desde então, os cosméticos de limpeza têm vindo a sofrer alterações e melhorias no seu modo de atuação e formulação até aos dias de hoje.

A manutenção da microbiota cutânea tem sido uma das principais preocupações da Indústria Cosmética na atualidade.

A pele é rica em microrganismos essenciais para a manutenção da saúde – a microbiota. A mesma constitui um ecossistema complexo de microrganismos – bactérias, vírus, fungos e ácaros – que habitam a superfície da pele. Um desequilíbrio nesta comunidade pode acarretar problemas na resposta imunológica e contribuir para o desenvolvimento e progressão de doenças metabólicas, imunológicas e autoimunes. (4,5)

O conhecimento adquirido nos últimos anos, na área da microbiota cutânea e sua relação com os cosméticos, colaborou diretamente para o desenvolvimento de novas soluções apresentadas pela Indústria Cosmética. (5) O desenvolvimento de novas formulações, que respeitam a barreira cutânea, adequadas aos diferentes tipos de pele e mais diferenciadas, veio trazer novas perspectivas ao mercado dos cosméticos, o que fez com que muitas marcas apostassem neste conceito para a criação de novos produtos, indo ao encontro das necessidades do consumidor.

## 2 Materiais e métodos

Para a elaboração da presente monografia, foram utilizados vários meios de pesquisa, com vista à obtenção da informação necessária. Foram utilizadas as plataformas do National Center for Biotechnology Information (NCBI), Cosmetics and Toiletries, The Scientist, WebMD, Web of Science, Google Scholar, International Journal of Cosmetic Science e Journal of Drugs in Dermatology. Recorreu-se ainda a excertos de alguns livros publicados, a legislação de cosméticos e a outros *websites*.

A pesquisa inicial teve como objetivo a obtenção de uma visão mais abrangente do tema e foi realizada sobretudo através de artigos de revisão gerais, publicações de revistas da área e livros. Posteriormente, a pesquisa foi sendo aprofundada, utilizando fontes mais específicas, alusivas a cada ponto referido no índice.

A informação utilizada foi selecionada tendo em conta a adequação aos objetivos da monografia bem como a data de publicação, procurando preferencialmente fontes de maior relevância e mais recentes. Os artigos onde foi efetuada a pesquisa datam desde 1997 a 2020.

As palavras-chave e expressões utilizadas para a pesquisa da informação necessária foram, sobretudo, as seguintes: “cosméticos de limpeza”, “mercado dos cosméticos de limpeza”, “microbiota cutânea”, “microbioma cutâneo”, “estrutura e funções da pele”, “tensioativos em cosmética”, “conservantes em cosmética”, “segurança e eficácia de cosméticos”, “legislação de cosméticos” e “cosmética na atualidade”.

### **3 Objetivos**

A monografia “Cosméticos de limpeza cutânea e capilar – A relação com a microbiota cutânea” tem como principais objetivos descrever os mecanismos de atuação dos cosméticos de limpeza e avaliar as alterações que ocorrem no tecido cutâneo com a sua utilização, tendo como foco o impacto na microbiota da pele.

Pretende ainda analisar o mercado atual dos cosméticos de limpeza e a indústria associada, descrevendo também a importância do papel do farmacêutico no aconselhamento e desmistificação de conceitos.

## 4 Substratos

### 4.1 Pele e couro cabeludo

A **pele** é o órgão vital que cobre o exterior do corpo humano. Desempenha inúmeras funções, nomeadamente a de proteção, regulação da temperatura corporal, produção de vitamina D e a de órgão sensorial. Estas mesmas funções variam de acordo com a idade, raça e género, tendo um papel fundamental na manutenção da homeostase do organismo. (6)

A pele funciona assim como interface entre o organismo e o ambiente externo, adquirindo desta forma a sua principal função – protetora – contra radiação ultravioleta (UV), microrganismos e compostos oxidantes. Esta função é desempenhada sobretudo pelo estrato córneo, a camada mais exterior da epiderme, composta por corneócitos e lípidos intercelulares. (7)

Relativamente à sua estrutura, a pele é composta por 3 camadas, que diferem na sua anatomia e função - epiderme, derme e hipoderme (tecido subcutâneo). (7) Alguns autores consideram, no entanto, a existência de apenas 2 camadas (derme e epiderme) (8) De referir que, por vezes, o limite entre a derme e hipoderme pode ser difícil de distinguir. (9)

A pele é constituída por epitélio do tipo estratificado, sendo que cada camada apresenta na sua constituição determinadas células, fibras e outros componentes, que lhe conferem uma dada função específica. (*Tabela 1*) (6,9)

A camada mais interior da pele é bastante vascularizada. Ao conjunto dos vasos sanguíneos dá-se o nome de plexo vascular cutâneo. Contém ainda numerosas fibras nervosas, simpáticas e autónomas, que asseguram a comunicação com o cérebro, razão pela qual a pele é um órgão sensorial de extrema importância. De salientar os corpúsculos de Vater Pacini, células de Merkel, corpúsculos de Ruffini, recetores de Krause e corpúsculos de Meissner, ambos recetores sensoriais cutâneos – mecanorreceptores. (9)

Relativamente à sua coloração, espessura e textura, varia conforme a sua localização anatómica. Podemos distinguir dois tipos principais de pele: fina e pilosa, mais prevalente no corpo; e espessa e glabra, que geralmente se encontra em zonas que estão sujeitas a mais pressão e fricção. (10) A pele das palmas das mãos e das plantas dos pés é a mais espessa e a das pálpebras a mais fina. A coloração da pele é dada pela quantidade de melanina produzida. (2)

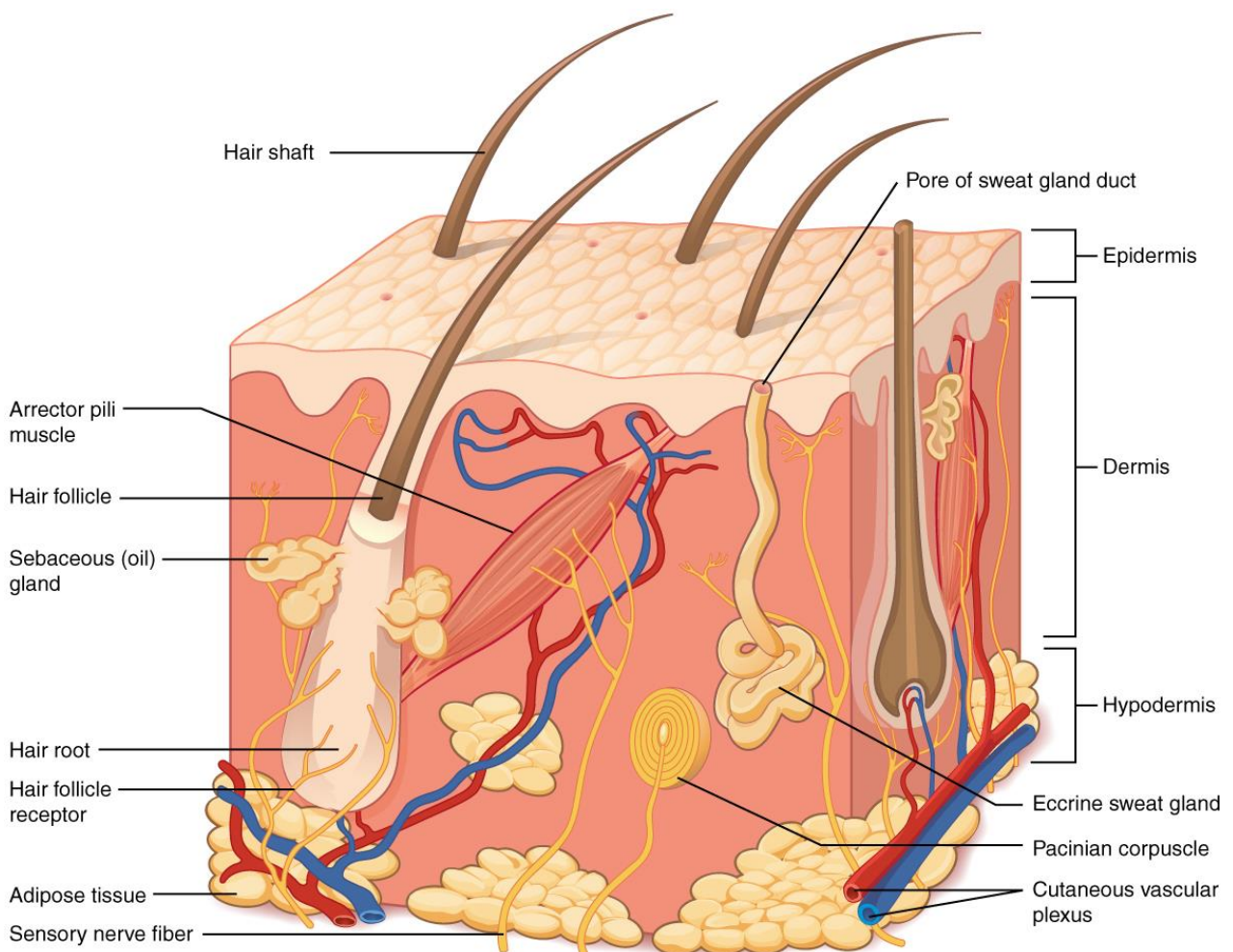
**Tabela 1 - Células, fibras, pigmentos e apêndices cutâneos: localização e funções. Retirado de (6,9–13).**

<b>Células</b>	<b>Localização</b>	<b>Função</b>
Queratinócitos	Epiderme	Produção e armazenamento de queratina, que confere rigidez e proteção à pele; Produção de vitamina D
Células de Langerhans	Epiderme	Fagocitose de microrganismos e células danificadas
Fibroblastos	Derme	Produção de colagénio e elastina
Adipócitos	Hipoderme	Acumulação de lípidos, confere estrutura e isolamento térmico
Melanócitos	Epiderme	Contém melanossomas, responsáveis pela produção de melanina
Eritrócitos	Derme/ Hipoderme	Transporte de hemoglobina
<b>Fibras</b>	<b>Localização</b>	<b>Função</b>
Queratina	Epiderme	Suporte, proteção contra o ambiente externo e retenção de água
Colagénio	Derme	Confere força, estrutura e elasticidade à pele
Elastina	Derme	Suporte, estrutura e elasticidade
<b>Pigmentos</b>	<b>Localização</b>	<b>Função</b>
Melanina	Epiderme	Proteção, através da absorção e dispersão da luz UV
Caroteno	Derme/ Hipoderme	Neutralização de radicais livres
Hemoglobina	Derme/ Hipoderme	Transporte de oxigénio
<b>Apêndices</b>	<b>Localização</b>	<b>Função</b>
Glândula sudorípara	Epiderme	Produção de suor e manutenção da temperatura corporal
Glândula sebácea	Derme	Produção e secreção de sebo, impermeabilização e proteção da pele

Por sua vez, a **pele do couro cabeludo** possui diversas características que a tornam distinta. É a zona anatômica limitada pela face e pelo pescoço. Por ser uma zona pilosa, é um tipo de pele menos espessa. Caracteriza-se pela elevada densidade de crescimento capilar, com numerosas glândulas sebáceas, que contribuem para um microambiente específico, com diferenças significativas do restante tecido cutâneo.

O couro cabeludo é um ambiente rico para o desenvolvimento microbiano. As zonas sebáceas possuem maior riqueza de espécies microbiotas comparativamente a zonas secas, o que tem implicações para a fisiologia da pele e para diversas condições patológicas características desta zona do corpo. É também caracterizada por uma elevada taxa de descamação e exfoliação.

O couro cabeludo possui uma relação interdependente com a haste capilar. O cabelo confere proteção ao couro cabeludo, contra a radiação UV, retenção de água e proteção mecânica. Por sua vez, a pele do couro cabeludo contribui com um ambiente adequado e favorável ao crescimento da haste capilar. (11)



**Figura 1 - Corte transversal do tecido cutâneo, com representação da epiderme, derme e hipoderme e seus constituintes. Retirado de (9).**

## 4.2 Folículo e haste capilar

A haste capilar cresce a partir do folículo, que se encontra na derme e possui uma abertura na superfície da pele. A parte inferior do folículo reside no limite entre a derme e a hipoderme. A cor do pelo é determinada pela quantidade de eumelanina (castanha escura) e feomelanina (castanho avermelhado/ amarelado) que contém. Pelo que não contenha melanina adquire a coloração branca.

O pelo pode ser categorizado em dois tipos: espesso (terminal) e fino (penugem). O terminal é usualmente firme e comprido, do qual são exemplos o cabelo, as pestanas e as sobrancelhas. Já a penugem é um tipo de pelo suave e curto, que é possível encontrar nas maçãs do rosto, testa e braços. (6)

O pelo (ou haste capilar) desempenha inúmeras funções biológicas, como a proteção contra elementos do exterior e a distribuição dos produtos provenientes das glândulas sudoríparas. Importa ainda referir o papel psicossocial em sociedade.

A condição capilar desempenha um papel importante na nossa aparência física e auto percepção. O género, a idade, o estado de saúde e o próprio estatuto social são fatores que influenciam a quantidade e qualidade do cabelo de um indivíduo. No entanto, não existe uma diferença significativa no número de folículos de um homem e de uma mulher. As diferenças surgem devido ao tipo de cabelo produzido pelo folículo e aos cuidados capilares praticados. (11)

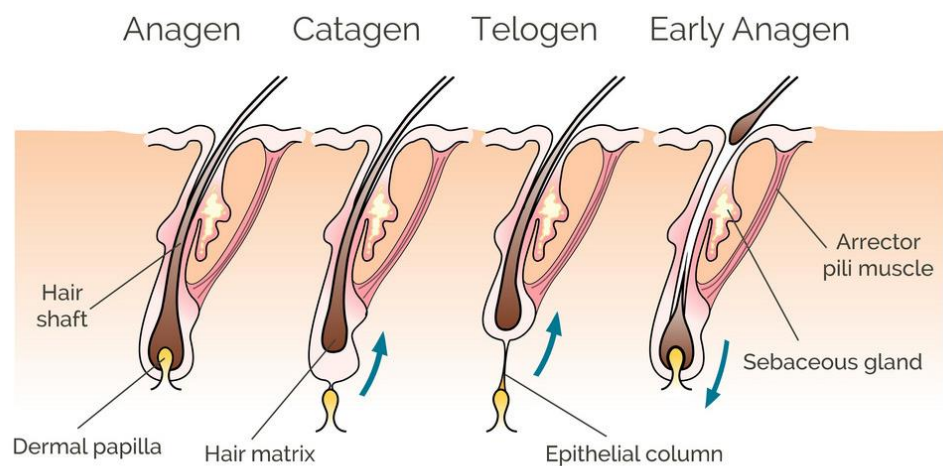
Os folículos capilares variam consideravelmente em tamanho e forma, dependendo da zona onde se localizam. No entanto, partilham a mesma estrutura básica no seu conjunto. O número e distribuição de folículos capilares na extensão do corpo e o fenótipo de cada haste capilar são estabelecidos durante o desenvolvimento do feto, sendo que após o nascimento não surgem novos folículos.

O espaçamento e a alocação de folículos são determinados pelos genes expressos no primórdio da sua morfogénese. A glândula sebácea forma-se a partir de uma zona do folículo fetal. Abaixo da glândula sebácea dá-se o desenvolvimento de uma ligação, efetuada com os músculos eretores do pelo.

Os músculos eretores do pelo são conjuntos de fibras de tecido muscular liso, que se ligam ao tecido conectivo dos folículos capilares. Quando os músculos contraem, puxam o folículo capilar para fora, resultando na ereção da haste capilar e na compressão da glândula sebácea, que liberta o seu conteúdo, rico em triglicéridos e colesterol. A haste capilar não parte do folículo de forma perpendicular, mas sim com um determinado ângulo. A ereção da haste capilar produz pequenos altos no

couro cabeludo, que lhe conferem a sua aparência irregular e distinta da restante pele do corpo. (7)

No bulbo capilar, células que proliferam rapidamente, as células da matriz, são responsáveis pela produção da haste capilar bem como de todas as camadas da raiz capilar. O crescimento capilar ocorre de forma cíclica, mas cada folículo funciona como uma unidade independente das restantes. O ciclo de crescimento capilar é composto por 3 fases: anagénesse, catagénesse e telogénese (*Figura 2*). (2)



**Figura 2 - Diferentes fases de crescimento da haste capilar: anagénesse, catagénesse e telogénese. Retirado de (12).**

# 5 Microbiota cutânea

## 5.1 Definição, constituição e variabilidade

O termo microbiota refere-se a qualquer microrganismo presente no corpo humano, quer seja no intestino, nariz, mucosa oral, mucosa pulmonar, couro cabeludo e pele. Cada uma das regiões tem a sua própria microbiota, que também é única de cada indivíduo, funcionando como uma impressão digital pelas suas características. (13,14)

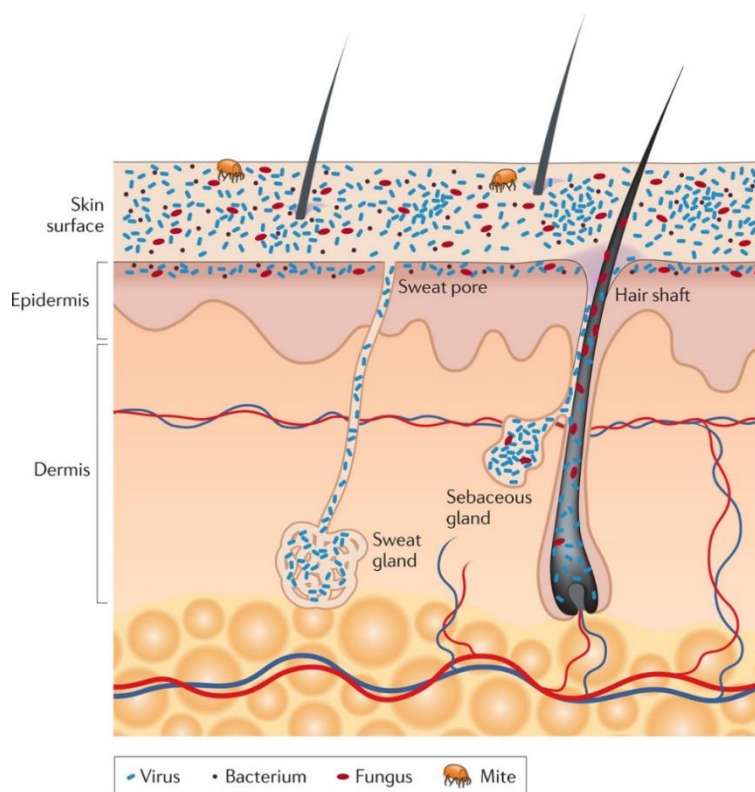
Por sua vez, o termo microbioma diz respeito ao património genético dos microrganismos que vivem com o ser humano, refere-se ao genoma coletivo. O seu desenvolvimento é um processo dinâmico, variando ao longo da vida, e coexistindo com o seu hospedeiro, sendo parte ativa de muitos processos biológicos no organismo humano. Este envolvimento do microbioma em diversas funções torna-o essencial na manutenção do equilíbrio homeostático e o seu comprometimento pode trazer complicações patológicas ao hospedeiro.

A microbiologia e a dermatologia estão intrinsecamente interligadas. Ambos os ramos reconhecem que a superfície cutânea é habitada por inúmeras comunidades de microrganismos, estando as mesmas relacionadas com o conceito de saúde e doença. (15)

A superfície cutânea é colonizada por um elevado número destes microrganismos, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas. Cada cm<sup>2</sup> de pele contém aproximadamente 1 bilião de microrganismos, de 500 espécies distintas. (*Figura 3*) A esta comunidade dá-se a designação de microbiota cutânea, considerada a “quarta camada da pele”. (5,16)

Imediatamente após o nascimento, a pele do recém-nascido contacta com o ambiente pós-natal materno e rapidamente é colonizada por uma população diversificada de microrganismos. Esta microbiota estabelecida inicialmente é considerada de extrema importância para a estimulação e desenvolvimento do sistema imunitário, para a sua maturação e evolução da tolerância imune. É pouco diversificada e assemelha-se ao ambiente no qual ocorreu o nascimento (parto vaginal ou cesariana). Durante o período de amamentação, esta colonização continua a ocorrer. Em simultâneo, microrganismos provenientes do ambiente competem pela colonização da pele, couro cabeludo e outras áreas específicas, como a zona perigenital e perioral, sendo alguns capazes de estabelecer uma relação com as células cutâneas do hospedeiro. A maioria dos microrganismos que prosperam na

pele humana, definidos como comensais ou simbióticos, demonstraram conferir proteção contra patógenos e desempenham um papel importante na modulação do sistema imunitário inato e adaptativo do hospedeiro. Existe também evidência de que os antígenos das bactérias comensais encontradas na pele são detectados pelo sistema imunitário do hospedeiro, mesmo com a barreira cutânea intacta. Já na idade adulta, o estágio final do equilíbrio microbiano é estabelecido, apresentando uma diversidade imensa de microrganismos, única para cada indivíduo. (17,18)



**Figura 3 - Representação esquemática da microbiota cutânea (ácaros, bactérias, fungos e vírus) e da sua localização. Retirada de (19).**

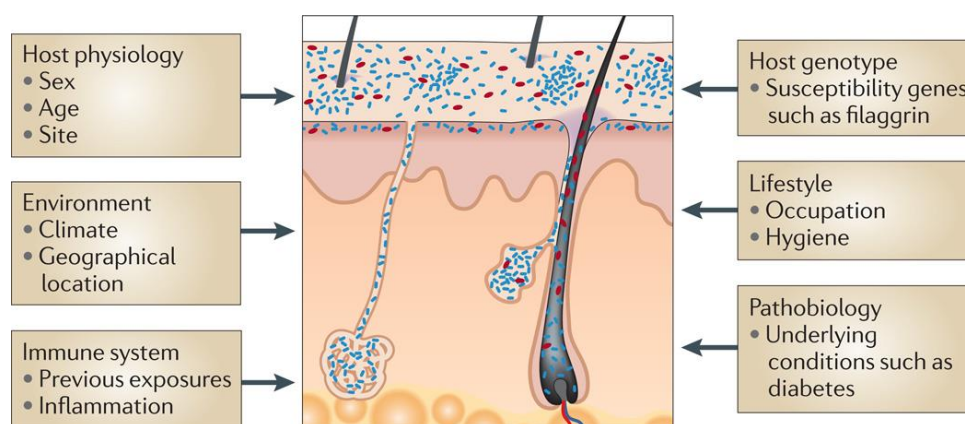
De notar que apenas 200 microrganismos foram identificados como patogênicos. Os restantes são considerados comensais, simbióticos ou patogênicos facultativos.

Assim sendo, a microbiota normal de um indivíduo é constituída essencialmente por dois grupos de microrganismos: residentes e transitórios. Os microrganismos residentes pertencem a um grupo fixo de microrganismos comumente encontrados na pele, que em caso de perturbação da barreira cutânea facilmente se restabelecem. São considerados comensais, pois não são prejudiciais ao organismo e podem até ser benéficos para o hospedeiro (simbióticos). Os microrganismos comensais ocupam um elevado número de zonas cutâneas, protegendo contra a invasão de organismos

patogénicos. Estudos demonstraram que estes microrganismos poderão desempenhar um papel na modulação da resposta de bilhões de células T encontradas na pele, fazendo com que respondam a marcadores característicos de patogénicos. (19) Por sua vez, os microrganismos transitórios não estão na pele em permanência. Surgem devido a causas ambientais e permanecem no tecido cutâneo por um curto espaço de tempo.

Quer os microrganismos residentes quer os transitórios não são considerados patogénicos em condições normais, com manutenção de hábitos de higiene adequados, flora residente normalizada, resposta imunitária adequada e função barreira da pele intacta. No entanto, após uma perturbação, os microrganismos residentes e transitórios poderão proliferar e ser causadores de doença. A título de exemplo, o *Staphylococcus epidermidis* é um microrganismo comensal, tornando-se um agente patogénico oportunista em hospedeiros imunocomprometidos. (15)

As espécies e quantidades de microrganismos presentes em cada zona são determinadas pela sua localização anatômica (dependendo da humidade, hidratação e quantidade de sebo produzida), pela genética, idade, género, hábitos alimentares, higiene e fatores ambientais, tais como o clima e a poluição, em adição às variações anatômicas intrapessoais. (14,19) Alterações fisiológicas e psicológicas, que promovam alterações endócrinas e metabólicas, têm impacto diretamente no microambiente cutâneo, contribuindo para a patogenicidade de alguns microrganismos. Fatores intrínsecos, como a produção excessiva de sebo (durante a puberdade), aumentam a população de *C. acnes*, causando uma desregulação da microbiota e adquirindo potencial patológico para o desenvolvimento da acne. (15) (Figura 4)



**Figura 4 - Diversidade de fatores endógenos e exógenos que contribuem para a variabilidade da microbiota cutânea. Retirado de (19).**

A comunidade científica tem demonstrado interesse nos microrganismos que colonizam a pele desde a época em que Antoni van Leuwenhoek's efetuou a primeira observação microscópica, em 1683. No entanto, só mais tarde, em 1950, se iniciam as pesquisas na área da microbiota cutânea, relacionadas com a dermatologia, pela mão de Klingman, utilizando métodos de cultura celular melhorados. Em 2000, Joshua Lederberg sugere a utilização do termo microbioma humano para descrever todo o genoma da microflora colonizadora de todo o organismo. (18)

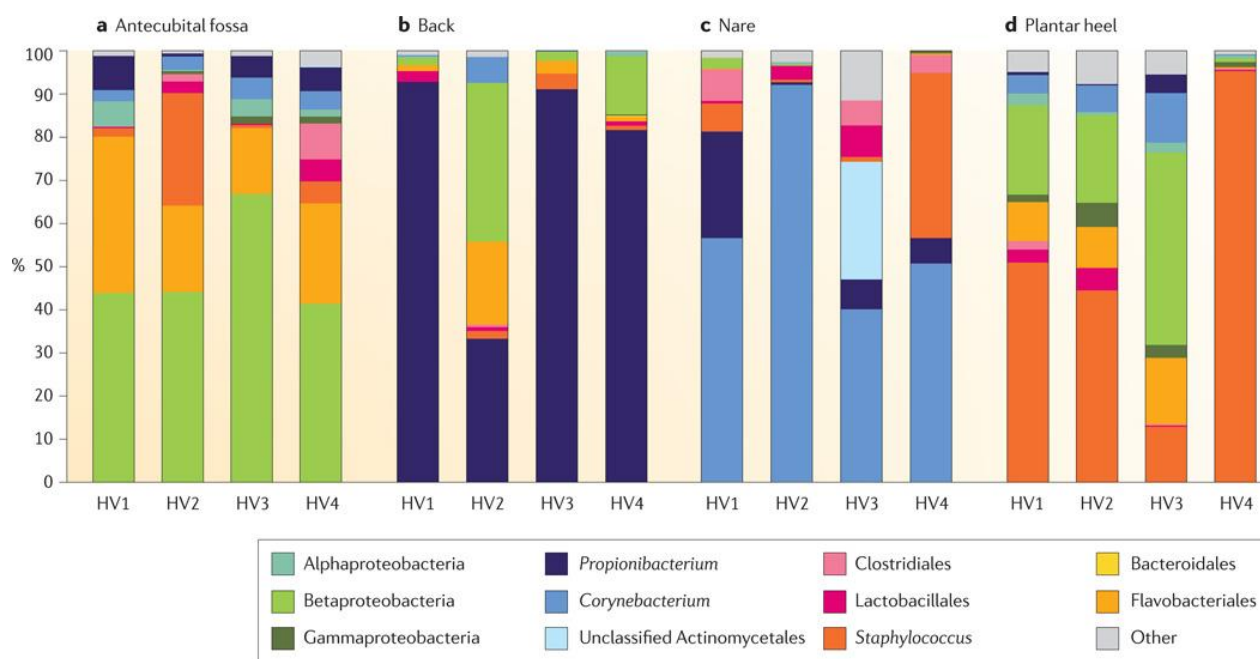
Ao contrário da microbiota intestinal, estudada e descrita há largos anos, as investigações acerca da microbiota cutânea começaram recentemente. Investigadores na área da microbiologia e da dermatologia utilizaram métodos moleculares, tais como a sequenciação de genes de porções 16S de Ribosomal Ribonucleic Acid (rRNA) bacteriano, para identificar e caracterizar os diferentes microrganismos presentes na pele, avaliar a diversidade bacteriana e a sua abundância relativa e ainda compreender de que forma a diversidade microbiana pode contribuir para a saúde cutânea e patologias do foro dermatológico.

O desenvolvimento de técnicas moleculares que identificam e quantificam microrganismos tem vindo a revolucionar a visão do mundo microbiano, dando novas perspetivas no estudo da microbiota cutânea, em particular. A caracterização genómica da diversidade de microrganismos assenta na análise do sequenciamento genómico do rRNA 16S, presente nas bactérias e *Archaea*, mas não em células eucariotas. O rRNA 16S contém regiões variáveis, o que possibilita a sua classificação taxonómica, e regiões estáveis, que funcionam como sítios de ligação para os *primers* do Polimerase Chain Reaction (PCR). Para efetuar este sequenciamento, não é necessária uma cultura do microrganismo em análise.

Para que fosse efetuado um estudo mais alargado da microbiota, em 2008 foi criado o Human Microbiome Project (HMP), um programa internacional, com o intuito de gerar bases de pesquisa que permitissem uma caracterização mais abrangente do microbioma e a análise do seu papel na saúde e na doença. Permitiu ainda adquirir conhecimentos sobre a sua composição e de que forma se alterava em situações patológicas, podendo até mesmo atuar na prevenção e tratamento de doenças. (20)

Foram estudadas 5 regiões anatómicas – pele, narinas, cavidade oral, intestino e vagina – de 250 voluntários saudáveis, o estudo mais extenso até à data. Utilizaram-se os métodos de sequenciação mais inovadores, possibilitando a criação de uma base de dados genómica, uma fonte de pesquisa de extrema utilidade para investigadores. (15)

Muitos estudos corroboram o facto da microbiota cutânea apresentar uma notável variabilidade intra e interpessoal. (Figura 5) Analisando um desses estudos, é possível concluir que a microbiota de um indivíduo, numa dada região anatómica, é mais semelhante com a microbiota de outro indivíduo nessa mesma localização, do que com a sua própria microbiota noutras zonas do seu corpo.



**Figura 5 - Variação interpessoal no microbioma cutâneo. A distribuição microbiana em 4 zonas anatómicas de 4 voluntários saudáveis. As barras representam a abundância relativa da taxa bacteriana, determinada por sequenciamento de rRNA 16S. Retirada de (18).**

Esta variabilidade pode ser explicada pelo ambiente a que o ser humano é exposto e aos fatores provenientes do seu estilo de vida. Por outro lado, a composição da microbiota depende principalmente da zona anatómica da pele.

A pele humana é um ecossistema que contém diversos tipos de ambientes: húmido, seco, sebáceo e outros. A categorização destes ambientes é baseada em fatores intrínsecos como a densidade de glândulas sebáceas, a espessura do estrato córneo, a presença de glândulas, pH, etc.. (16)

## 5.2 Microrganismos

A microbiota cutânea é composta por uma diversidade de microrganismos, entre os quais bactérias, fungos, vírus e ácaros, que se distribuem pela superfície corporal. No entanto, a maioria dos microrganismos encontrados são fungos e bactérias e, como tal, são também os que mais contribuem para a relação da microbiota com o tecido cutâneo.

### 5.2.1 Bactérias

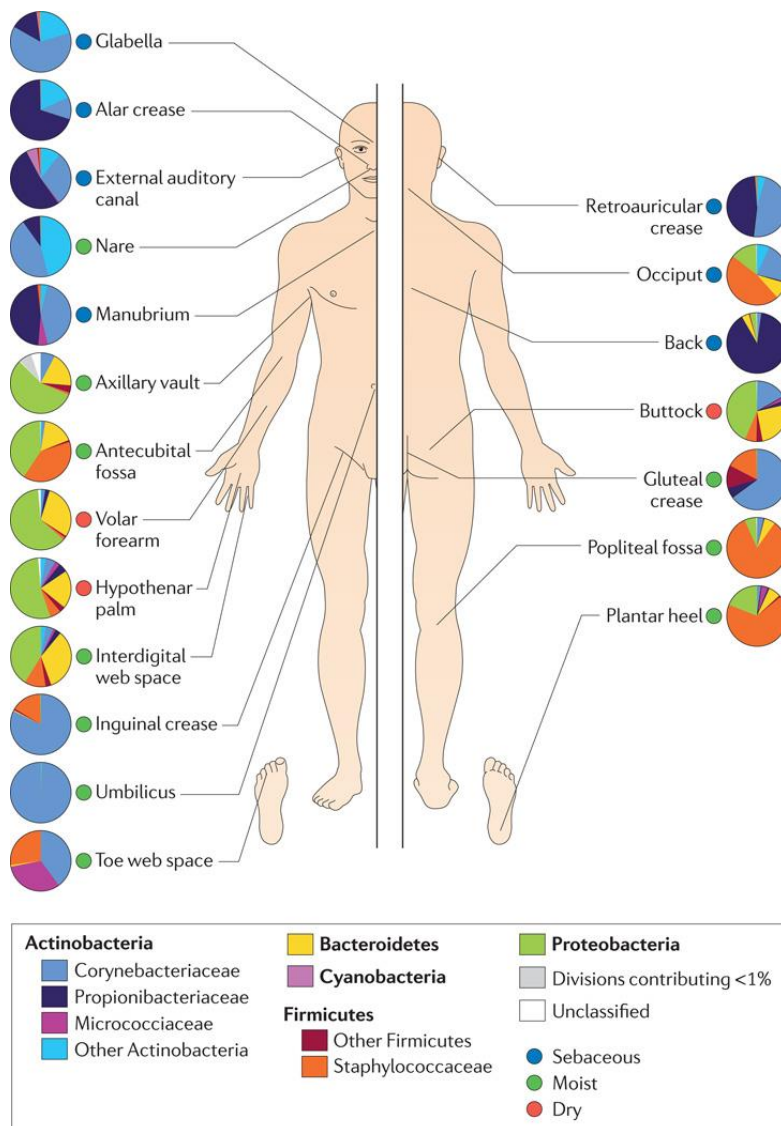
No sentido de caracterizar as bactérias presentes no tecido cutâneo, têm vindo a ser realizados estudos genómicos, que revelaram uma grande diversidade de bactérias, pertencentes a 4 filos principais: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*. A proporção dos filos está dependente da fisiologia da zona anatómica onde se encontram, sendo que existem bactérias especificamente associadas a cada tipo de ambiente: húmido, seco ou sebáceo. (Figura 6)

De uma forma geral, a microbiota cutânea apresenta uma grande variedade de bactérias Gram-positivas residentes, enquanto que as bactérias Gram-negativas não são tão representativas, sendo mesmo consideradas microrganismos transientes. (17)

*Cutibacterium spp.* são os microrganismos dominantes em zonas sebáceas. Por sua vez, *Staphylococcus* e *Corynebacterium spp.* são os microrganismos colonizadores de zonas mais húmidas. As zonas cutâneas com maior diversidade de espécies bacterianas, mas em menor número, são as zonas secas, onde é possível encontrar bactérias pertencentes aos 4 filos. (15,21)

As bactérias residentes no tecido cutâneo produzem metabolitos acídicos que, juntamente com o ácido láctico (presente no suor) e com os ácidos gordos livres (provenientes da hidrólise de fosfolípidos), contribuem para o baixo pH da superfície da pele (entre 4,5 e 5,8). Desta forma, é criado um ambiente ácido, propício ao desenvolvimento de bactérias comensais, que impossibilita a sobrevivência de muitos organismos patogénicos.

Um exemplo da relação comensal bactéria-hospedeiro é o caso da relação estabelecida com a espécie *Staphylococcus epidermidis*, que expressa uma endopeptidase específica e produz bacteriocinas (péptidos antimicrobianos), que previnem a colonização e formação de um biofilme pelo organismo patogénico *Staphylococcus aureus*, habitualmente associado a patologias inflamatórias cutâneas, como a dermatite atópica. (17)



**Figura 6 - Distribuição topográfica de bactérias em diversas zonas anatômicas. Retirada de (19).**

### 5.2.2 Fungos

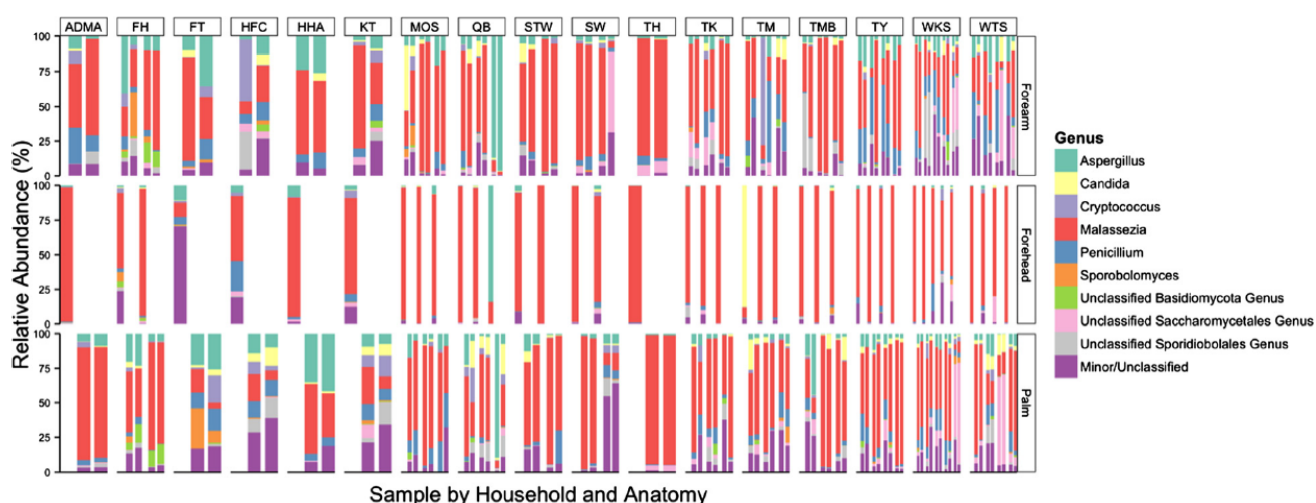
Ao conjunto de todas as espécies fúngicas encontradas no tecido cutâneo atribui-se a designação de micobiota.

Os fungos mais abundantes no tecido cutâneo pertencem ao género *Malassezia*, correspondendo a 53%-80% de todas as espécies encontradas. Como requerem lípidos para o seu desenvolvimento, colonizam zonas anatómicas sebáceas, como a face, couro cabeludo e pescoço. (17)

Em diversos estudos efetuados, quer em indivíduos saudáveis quer em indivíduos com patologias associadas, foram também encontradas outras espécies fúngicas, das quais são exemplos *Candida albicans*, *Meyerozyma guilliermondii*, *Rhodotorula glutinis*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Cladosporium*, entre outras. (22)

A maioria dos fungos presentes na pele são de natureza comensal. No entanto, algumas espécies poderão ocasionalmente causar patologias dermatológicas. Os fungos do tecido cutâneo estão também envolvidos em processos associados a bactérias, que modulam a sua fisiologia e virulência.

Os fungos constituem uma parte integral de toda a microbiota cutânea e a sua caracterização é essencial no sentido de aprofundar o conhecimento do seu papel na saúde humana. (23)



**Figura 7 - Abundância relativa de fungos. Cada barra representa uma amostra de cada indivíduo, de uma zona anatómica. Retirada de (23).**

### 5.2.3 Vírus

Nos últimos tempos têm também surgido evidências de que uma pele saudável alberga também outros vírus, residentes e transientes. Como exemplo, os Papilomavírus cutâneos beta e gama têm sido identificados na pele da maioria dos indivíduos, não sendo considerados patogénicos, o que recentemente também foi demonstrado para os Poliomavírus. (17,24)

Embora o conhecimento atual destes vírus tenha sobretudo em conta o seu comportamento patogénico, a análise do Deoxyribonucleic Acid (DNA) viral

demonstrou que os Papilomavírus e os Poxvírus podem também colonizar o hospedeiro assintomaticamente.

Outros microrganismos demonstraram ter efeitos benéficos. Os Herpesvírus são organismos patogénicos da pele recorrentes. No entanto, após resolução da infeção aguda, os Herpesvírus permanecem de forma latente no organismo do hospedeiro. Este estado de latência foi alvo de diversos estudos, que demonstraram que o vírus estimula o sistema imunitário, conferindo proteção contra agentes patogénicos bacterianos. (25)

Um estudo recente demonstrou que a flora cutânea viral possui uma elevada diversidade, apresentando múltiplos Poliomavírus, Papilomavírus e Circovírus, detetados em tecido cutâneo normal. (24)

Embora tenham sido efetuados alguns avanços, o papel dos vírus comensais não se encontra amplamente estudado, e as investigações estão limitadas pelos meios microbiológicos e moleculares disponíveis para efetuar a sua identificação e caracterização. (15)

#### **5.2.4 Ácaros**

Os ácaros presentes no tecido cutâneo são sobretudo do género *Demodex*. São artrópodes microscópicos, que se alimentam de sebo e colonizam zonas sebáceas cutâneas. (15) Podemos também, em situações específicas, encontrar ácaros do género *Pediculus humanus*, comumente designados de piolhos, que se alimentam de sangue e depositam as lêndeas no couro cabeludo.

De salientar as espécies *Demodex folliculorum* e *Demodex brevis*, que podem habitar dentro do próprio folículo capilar ou na região circundante. São ácaros considerados parte da flora cutânea normal e são mais prevalentes na puberdade. Para além de sebo, podem também alimentar-se de células epiteliais da unidade pilossebácea ou até de outros microrganismos (como *Cutibacterium acnes*). (26)

### **5.3 Relação estabelecida com a pele**

A pele humana é uma barreira complexa, que assenta na relação simbiótica com as comunidades microbianas. Para além da barreira física, exercida pelo estrato córneo, a microbiota cutânea residente confere proteção e também cria por si só uma barreira biológica, que compete com organismos patogénicos e estabelece

comunicação com células e componentes do sistema imunitário. Mais recentemente, surgiu a hipótese de que as comunidades de microrganismos cutâneos comensais não se limitam a coexistir no tecido cutâneo, apesar do sistema imunitário, mas sim promovem alterações imunitárias, influenciando a saúde cutânea normal e tendo um papel ativo em condições dermatológicas. (Anexo 1) Por estas razões, é correto inferir que a microbiota cutânea desempenha um papel essencial na manutenção da saúde. O estrato córneo não é apenas uma camada de células mortas, mas sim o suporte de um complexo ecossistema de microrganismos. (17,27)

Contudo, a pele é constantemente exposta a diversos fatores endógenos e exógenos, que têm impacto neste sistema em equilíbrio, criando uma perturbação, que poderá ter consequências patofisiológicas. Uma falha no controlo e tolerância a microrganismos residentes resulta numa patologia. A falta de mecanismos compensatórios nestas situações poderá levar ao aparecimento de condições dermatológicas inflamatórias, alergias e doenças autoimunes. (18,27)

**Tabela 2 - Descobertas efetuadas em estudos com recurso a métodos de genómica para caracterizar mudanças na microbiota cutânea, associada a doenças do foro dermatológico. Adaptada de (28).**

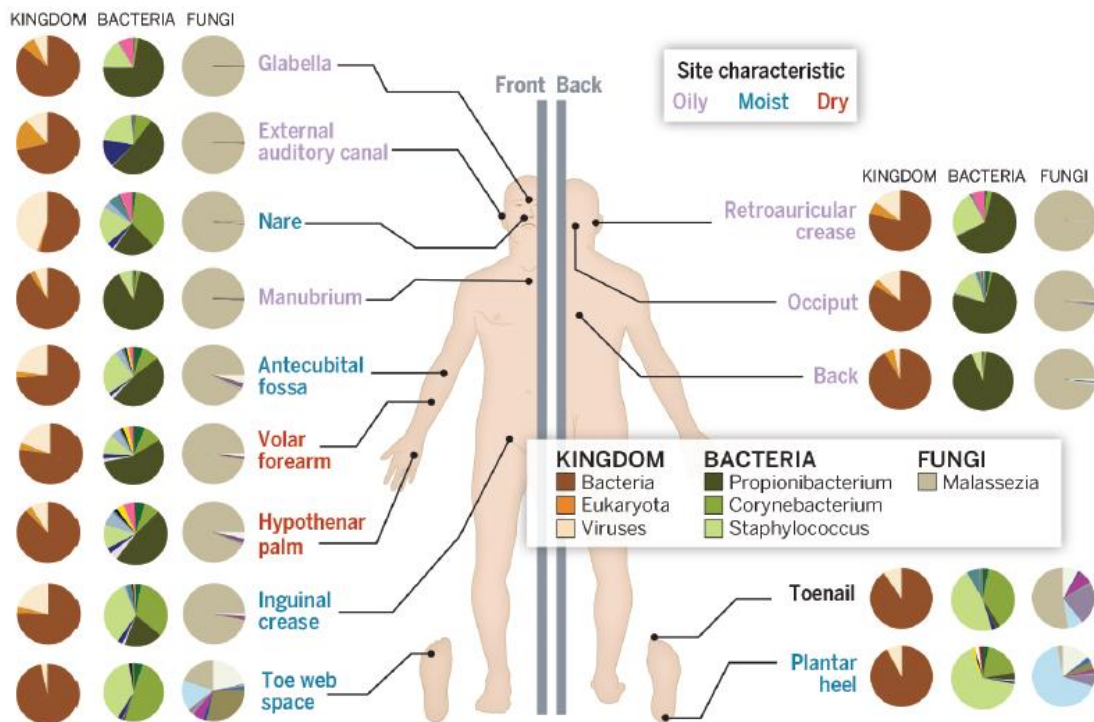
Patologia dermatológica	Descobertas efetuadas em estudos genómicos
Acne	Associação a uma cadeia de <i>C. acnes</i>
Rosácea	Aumento da densidade de <i>Demodex follicularum</i>
Dermatite atópica	Aumento de <i>Staphylococcus</i> e diminuição da diversidade da microbiota cutânea durante as exacerbações
Psoríase	Aumento de <i>Corynebacteria</i> , <i>Cutibacterium</i> , <i>Streptococcus</i> e <i>Staphylococcus</i>

As características físicas e químicas da pele são critério de seleção para microrganismos, que se adaptam ao meio em que se encontram. Na sua maioria, a pele é fresca, ácida e seca, mas pode apresentar variações determinadas pela espessura, pregas e densidade de folículos e glândulas. (19)

A superfície cutânea apresenta diferenças topográficas, sendo que cada zona anatómica, de acordo com estudo baseados em culturas celulares, suportam diferentes agrupados de microrganismos. Algumas zonas são oclusivas, como a

região axilar, e por isso a sua temperatura e humidade são mais elevadas, o que é permissivo para o crescimento de bacilos Gram-negativos e *S. aureus*. A densidade de glândulas sebáceas é também um fator que tem influência. Áreas com elevada densidade das mesmas, como a face, peito e costas, impulsionam o crescimento de microrganismos lipofílicos, como *Cutibacterium spp.* e *Malassezia spp.*. Comparativamente a outras zonas anatómicas, a pele dos membros superiores e inferiores é relativamente seca e experimenta grandes flutuações térmicas. Foi comprovado que estas zonas apresentam uma quantidade bastante mais diminuta de microrganismos do que as restantes, dado o ambiente que as caracteriza. (13,15)

Pode assim concluir-se que a comunidade microbiana cutânea é específica de cada região do corpo humano e de cada indivíduo, sendo bastante estável ao longo do tempo, apesar da constante exposição a diferentes ambientes. (Figura 8)



**Figura 8 - Relação entre as regiões anatómicas, as suas características e a sua composição microbiana. Abundância relativa de vírus, bactérias e fungos.**

Retirada de (29).

A utilização de antibióticos, de cosméticos e produtos de higiene pessoal, bem como os estilos de vida e os hábitos alimentares, são fatores que também podem influenciar a composição da microbiota cutânea. (20)

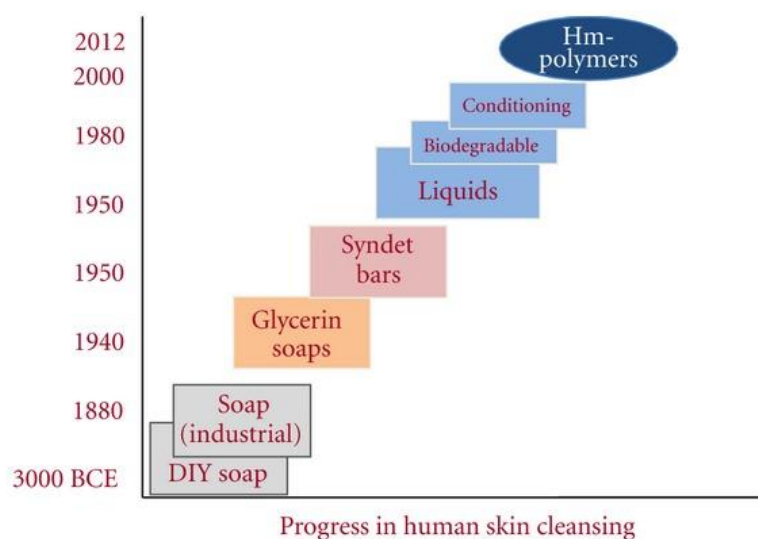
Apesar do conhecimento acerca da relação da microbiota com a pele ser considerável, estão ainda por explorar os mecanismos através dos quais a microbiota contribui para a imunidade cutânea, em particular o papel dos organismos comensais na iniciação e progressão da doença cutânea. Explorar estes conceitos e mecanismos trará certamente avanços significativos para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas na área da dermatologia. (27)

## 6 Cosméticos de limpeza

A higiene cutânea é o processo que gera maiores alterações na superfície da pele. A aplicação de sabão na lavagem das mãos, tomar banho e outras práticas são essenciais para minimizar a incidência de patologias dermatológicas, bem como manter um equilíbrio adequado dos microrganismos. (30)

Desde sempre, o ser humano tem vindo a efetuar a limpeza da sua pele. A descoberta do sabão foi documentada múltiplas vezes no decorrer da História da humanidade. O progresso da tecnologia de limpeza cutânea tem sido marcado pela criação de sistemas de limpeza que respeitam cada vez mais a barreira cutânea.

Com a Revolução Industrial, os cosméticos de limpeza tornaram-se cada vez mais livres de impurezas. No entanto, eram agressivos e com o pH elevado. Deu-se então o desenvolvimento de novas tecnologias, como a adição de glicerina, que permitiu criar sistemas de limpeza mais suaves, representando um dos maiores avanços na indústria.



**Figura 9 - Evolução da tecnologia de produção e da compatibilidade de cosméticos de limpeza ao longo do tempo – Retirada de (31).**

Os cosméticos de limpeza encontram-se no mercado nas mais variadas formas galénicas, tal como sabões, cremes, loções, geles, entre outras. As formulações têm cada vez mais sido alteradas para satisfazerem o consumidor, indo ao encontro das suas preferências. Segundo vários estudos já realizados, os critérios nos quais os consumidores baseiam a sua escolha são: efetividade da limpeza, textura, suavidade

e volume de espuma criado. Um cosmético de limpeza ideal deverá limpar suavemente o substrato, não causar irritação e não deixar a pele ou cabelo demasiado secos após utilizações frequentes. (28,32)

## 6.1 Cosméticos de limpeza cutânea

Os cosméticos de limpeza cutânea são substâncias com atividade na superfície cutânea, tais como emulsificantes, detergentes, tensoativos, sabões, que baixam a tensão superficial na pele e removem a sujidade, sebo, gorduras e microrganismos. (28)

Consideram-se cosméticos de limpeza cutânea os produtos utilizados para limpeza da face, limpeza corporal, produtos de higiene dentária (pastas de dentes e colutórios) e ainda os produtos de higiene íntima. Os mesmos encontram-se no mercado nas mais variadas formas. (33)

O **sabão** resulta de uma mistura de lípidos, água e um composto alcalino ou um sal básico. Quando combinados nas corretas proporções, ocorre a reação química de saponificação, que resulta na formação de sabão. A reação pode ser processada a quente ou a frio. No processo de limpeza, as moléculas do sabão atuam como tensoativos, efetuando a ligação entre a água e os lípidos da pele, onde se encontram os microrganismos. Deve ser aplicado na pele, friccionado para promover a remoção de sujidade e enxaguado com água. (28,34)

A **água micelar** consiste numa mistura de tensoativos, suspensos numa base aquosa. Pode ainda conter componentes oleosos. Existem diversos tipos, adaptados a cada tipologia de pele. Mostra-se muito eficaz para remoção da maquilhagem. É aplicada numa compressa ou disco de algodão, em pouca quantidade, e arrastada pela pele para remoção da sujidade. No entanto, promove uma limpeza menos profunda e a sua utilização pode deixar um resíduo na pele, sendo necessário fazer um enxaguamento com água para remoção total do produto. (35)

O **leite de limpeza** é uma emulsão, uma mistura composta de lípidos e água. Possui uma textura mais suave e cremosa, que lhe confere propriedades hidratantes. A sua aplicação não requer o enxaguamento prévio com água, sendo apenas necessário para sua remoção. É muito eficaz na remoção da maquilhagem e é indicado para pele seca a mista. (36,37)

O **gel de limpeza** é o cosmético de limpeza mais comum e mais utilizado pelos consumidores. Tem uma base aquosa e possui uma consistência espessa,

promovendo uma suave e eficaz limpeza da pele, removendo o excesso de sebo e desobstruindo os poros. Promove ainda a hidratação do tecido cutâneo. O produto deve ser massajado na pele húmida, numa pequena quantidade, e posteriormente enxaguado. Pode conter partículas exfoliantes. (38,39)

Podemos ainda considerar outras fórmulas galénicas de produtos de limpeza atualmente no mercado, como a **espuma de limpeza, toalhitas, pains** ou **syndets**.

## 6.2 Cosméticos de limpeza capilar

Os cosméticos de limpeza capilar são formulações destinadas ao contacto com o cabelo e com o couro cabeludo, tendo como objetivo remover o excesso de oleosidade e de impurezas, mantendo o seu aspeto saudável. (40)

O **champô** é a forma galénica mais utilizada pelos consumidores. É composto por uma diversidade de ingredientes, dos quais se destacam os tensoativos, de vários tipos. Pode conter ingredientes ativos, que o torna específico para certas condições capilares. Deve ser facilmente eliminado com o enxaguamento, produzir uma quantidade de espuma que vá ao encontro das expectativas do consumidor e não deve ser irritante para a pele e olhos. Existe do tipo seco, sólido, líquido, loção, creme e aerossol. (41,42)

O **condicionador** tem como objetivo proteger a fibra capilar, aumentar o brilho e facilitar a escovagem do cabelo. Reduz a fricção e diminui a eletricidade estática. É constituído por lípidos, polímeros de silicone e tensoativos catiónicos. Existem de diversos tipos: instantâneo, *leave-on* e que necessita de enxaguamento (mais comum). (40)

## 6.3 Ingredientes

### 6.3.1 Água

A água é o principal ingrediente dos cosméticos, onde representa cerca de 70% da sua constituição, à semelhança do corpo humano. Geralmente, o primeiro ingrediente da lista de ingredientes de um cosmético é *Aqua*, o seu nome International Nomenclature of Cosmetics Ingredients (INCI). A água pode ser de vários tipos: destilada, desmineralizada ou ultrapura. Dada a sua elevada percentagem na constituição de um cosmético, a qualidade da água utilizada torna-se um dos fatores mais importantes na sua formulação.

A água utilizada deverá ser estéril, sem odor e não deve conter cálcio ou metais pesados, como cobre ou ferro, ou outros minerais. Atravessa diversos processos previamente à sua utilização na produção, tais como desmineralização, filtração, destilação e osmose reversa. Estes processos podem ser usados unicamente ou em série, com vista à obtenção de água pura, passível de ser analisada por vários testes de controlo de qualidade.

Relativamente às suas propriedades, a água é sobretudo um solvente, considerada na literatura um “ingrediente morto”. É utilizada como solvente primário, pois tem a capacidade de dissolver muitos dos ingredientes, como hidratantes, conservantes e tensioativos. No entanto, caso seja adicionado um ingrediente que reduza a sua taxa de evaporação cutânea, pode ter outras propriedades benéficas. Atualmente, muitos dos produtos encontrados no mercado utilizam águas ricas em minerais e oligoelementos, que chegam a ter aplicações medicinais na pele. (43–45)

### 6.3.2 Tensioativos

Os tensioativos são um dos principais constituintes da maioria das formulações de cosméticos de limpeza, sendo os responsáveis pela sua ação. Podem ser solúveis em água e têm a capacidade de baixar a tensão superficial. Podem ainda ser **iónicos** (catiónicos, aniónicos ou anfotéricos) ou **não iónicos**. O tipo e a quantidade de tensioativos presentes numa fórmula ditam o seu potencial de secar e irritar o substrato. O tensioativo mais comum, usado em sabões, é do tipo aniónico. (28)

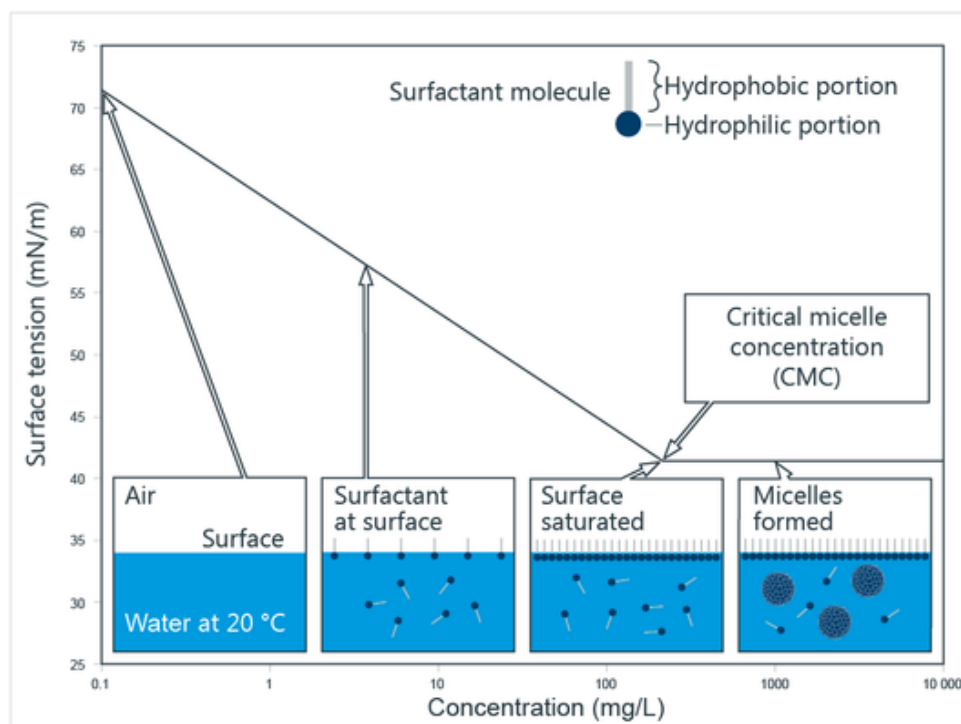
O estrato córneo, a camada mais externa da pele, providencia a maioria da função barreira do tecido cutâneo. Contém estruturas organizadas de lípidos, que regulam o transporte de água e a permeabilidade da pele. Como é facilmente desagregada pelos tensioativos, uma disrupção nesta camada pode danificar a barreira cutânea.

Inúmeros estudos descrevem a interação entre os tensioativos e a superfície cutânea. A formação de micelas é necessária para a solubilização do material lipídico e as mesmas possuem a capacidade de penetrar o estrato córneo. Das suas características, destacam-se o tamanho e a carga da sua superfície, que influenciam a estabilidade micelar e o seu potencial de solubilização de lípidos.

Para que a formulação de um cosmético de limpeza respeite a barreira cutânea, é essencial compreender de que forma os tensioativos penetram na pele. Desde há muito que existe a crença de que apenas os monómeros de tensioativos possuem a

capacidade de penetrar o tecido cutâneo, baseada no facto de a irritação estar diretamente relacionada com a Concentração Micelar Crítica (CMC) dos tensoativos utilizados. (Figura 10) Também se acreditava que as micelas não seriam capazes de penetrar a pele devido ao seu tamanho. Estas teorias levaram a alterações nas formulações: uma CMC dos sistemas de limpeza mais baixa, com menos concentração de monómeros.

Descobertas mais recentes indicam que após a exposição ao tensoativo, a irritação cutânea e a disrupção da barreira aumentam com o aumento da concentração de tensoativo, mesmo em concentrações acima da CMC, onde o nível de monómeros é constante. Uma exposição cutânea a um tensoativo ocorre a concentrações entre 1 a 10%, cerca de 3 vezes superiores às CMC. A tais concentrações, os tensoativos existem sob a forma de micelas, apenas com 0,1% de monómeros aproximadamente. (31)



**Figura 10 - Gráfico representativo da tensão superficial com o aumento da concentração de tensoativo; CMC, monómeros e formação de micelas. Retirada de (46).**

Um fator a considerar é o facto de alguns tensoativos, como os aniónicos, serem agressivos para as proteínas da pele, como a queratina, e outros, como os catiónicos ou anfotéricos, serem agressivos para o conteúdo lipídico cutâneo. Combinações equilibradas de tensoativos demonstram ser a melhor estratégia de formulação no que concerne à barreira cutânea. Por exemplo, a adição de tensoativos anfotéricos a

tensioativos aniônicos reduz a densidade da carga, estabilizando as micelas do tensioativo aniônico. Micelas mistas têm menor probabilidade de quebrar, menos monómeros de tensioativo penetram no estrato córneo, resultando num menor dano de lípidos e proteínas.

Para além das combinações de tensioativos, uma nova abordagem pode ser feita no que toca à estabilização das micelas – a adição de polímeros, como os Hydrophobically Modified Polymers (HMPs). Os HMPs possuem múltiplos grupos hidrofóbicos que se ligam aos tensioativos também na sua extremidade hidrofóbica. Este contacto permite a estabilização do *core* da micela e aumenta o seu tamanho. Também a espuma é melhorada pela adição destes polímeros, pois a interface ar-água é estabilizada.

Atualmente, as formulações são desenvolvidas com tensioativos parcialmente derivados de fontes renováveis, como óleos de plantas modificados. Importante denotar que, apesar de serem mais naturais, estes tensioativos experimentam as mesmas problemáticas relativamente à sua suavidade para com a pele. (30)

O curto intervalo de tempo que os tensioativos estão em contacto com a pele é apenas aparente. Os resíduos da formulação podem permanecer em contacto com o tecido cutâneo por horas e têm potencial disruptivo da barreira. Como o processo de limpeza da pele é composto por múltiplas fases, não sendo possível controlar a eliminação de tensioativos objetivamente, são ainda necessários estudos no sentido de perceber melhor este processo, com especial foco na distribuição de moléculas nas diferentes camadas cutâneas. (47)

### **6.3.3 Conservantes**

Os conservantes são ingredientes antimicrobianos, adicionados às formulações de cosméticos, para que seja mantida a sua qualidade e segurança microbiológica durante o seu armazenamento e uso pelos consumidores. Atuam inibindo totalmente ou reduzindo a quantidade de microrganismos.

Qualquer cosmético que contenha água é suscetível de ser danificado pelo crescimento de fungos, leveduras ou bactérias, que podem causar o aparecimento de bolor, descoloração, odor desagradável ou quebra da consistência. O crescimento de micróbios em produtos cosméticos pode causar diversos problemas, como irritação ou infeção cutânea. (48,49)

Podem destacar-se 5 conservantes usados em cosmética. Os **parabenos** são os mais económicos e os mais usados. São eficazes contra fungos e bactérias Gram-negativas. Os **libertadores de formaldeído** são mais eficazes contra bactérias. As **isotiazolinonas** possuem um amplo espectro de ação, mas podem causar alguma irritação cutânea. O **fenoxietanol** é muito estável e considerado uma boa alternativa aos conservantes usuais. É eficaz contra bactérias Gram-negativas. Por último, os **ácidos orgânicos**, como o ácido benzoico, necessitam de ser usados em maiores quantidades para que sejam eficazes, o que faz com que sejam mais dispendiosos. Requerem uma base aquosa e atuam melhor contra fungos. (50)

A União Europeia (UE) regulamenta quais e que quantidade de conservantes são permitidos em cosmética. É uma das *guidelines* mais completa, que serve de modelo para muitas agências reguladoras no mundo. O anexo V lista os 59 conservantes permitidos e indica também a sua concentração máxima permitida. Cada produto cosmético colocado no mercado da UE deve estar de acordo com a regulamentação e com os respetivos anexos. Quando usados em demasia, os conservantes podem ser cancerígenos, causar disrupção endócrina, ter toxicidade reprodutiva, causar irritação e muitos outros problemas de saúde. (51,52)

## 6.4 Modo de atuação

Os cosméticos de limpeza cutânea possuem diversos modos de atuação, removendo de forma mecânica a grande maioria da microbiota transitória, deixando intactos os microrganismos residentes.

Através da **dissolução**, os resíduos insolúveis presentes na pele são transformados em compostos solúveis, possibilitando a sua remoção com água. As substâncias lipófilas são dissolvidas pela fase oleosa do produto e as hidrófilas pela sua fase aquosa. (53)

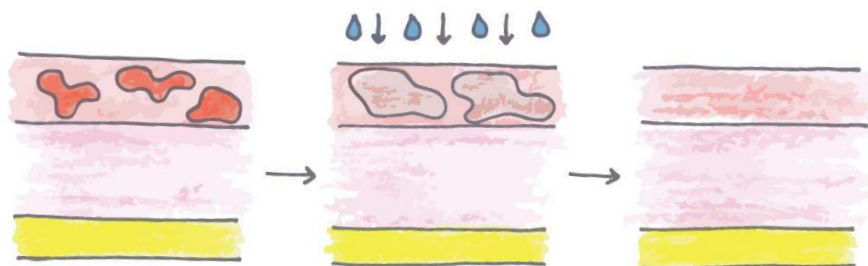
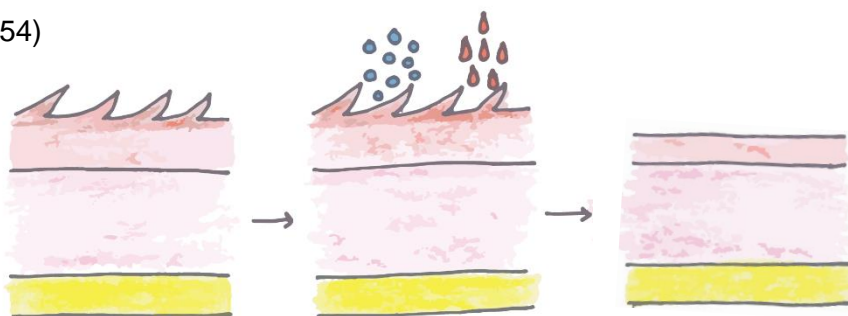


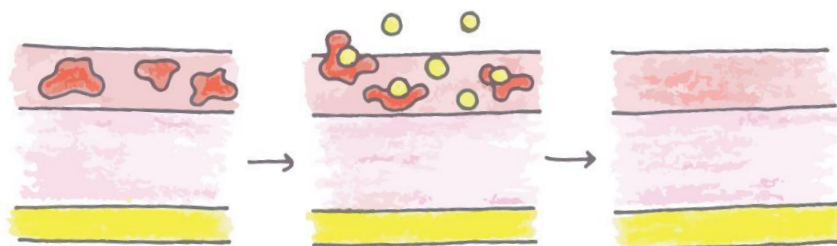
Figura 11 – Mecanismo de dissolução. Solubilização de resíduos.

A **exfoliação** constitui outro processo, no qual as células mortas da camada mais superficial do tecido cutâneo são removidas, facilitando a renovação celular, a desobstrução dos poros e tornando a pele mais uniforme. A exfoliação pode ser física/mecânica, química ou enzimática/biológica. Na exfoliação física, as partículas sólidas finas são massajadas sobre a pele, removendo a camada córnea por abrasão mecânica, possibilitando uma superfície cutânea suave e livre de impurezas, permitindo ainda aumentar a eficácia do produto seguinte na rotina de cuidado da pele. Nos exfoliantes são incorporadas pequenas esferas sintéticas, de origem orgânica, como a celulose, ou inorgânica, como o talco ou o caulino. Podem também ser materiais naturais, como caroços de frutos triturados ou cascas de frutos secos. Outrora foram também utilizadas partículas esféricas de plástico, que, dado o seu potencial risco ambiental, foram excluídas das formulações através de meios legais. Já na exfoliação química, a mesma é efetuada sobretudo com produtos ácidos, que promovem a descamação, adaptados a cada tipo de pele. Constitui um tipo de exfoliação mais intensa. São exemplos o ácido salicílico, glicólico e retinóico. Na exfoliação enzimática ou biológica, a mesma é efetuada com enzimas, nomeadamente a papaína e a bromelaína, que promovem a desagregação das células cutâneas superficiais, permitindo assim que ocorra o processo. Trata-se do tipo de exfoliação menos comum. (54)



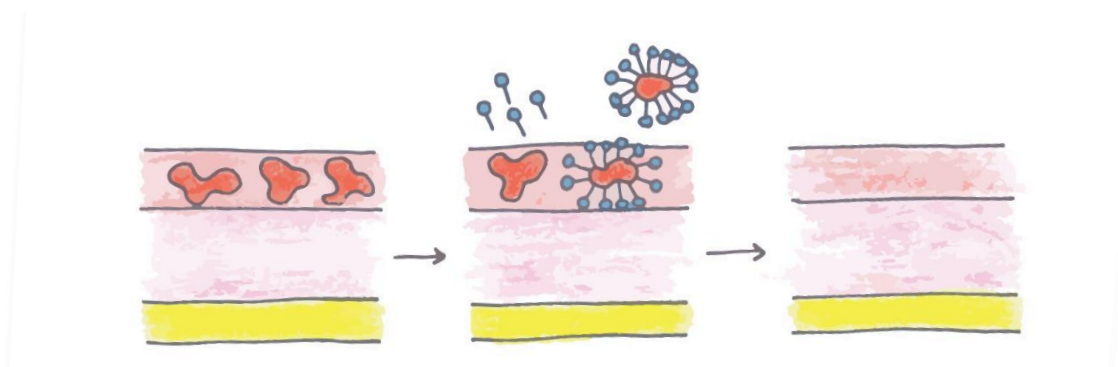
**Figura 12 – Mecanismo de exfoliação, promovida por um agente físico ou químico. Remoção da camada superior do estrato córneo.**

De referir também a **adsorção**, através da qual os resíduos da pele adsorvem à superfície de pós, com propriedades adsorventes, sendo posteriormente eliminados em conjunto do tecido cutâneo. (55)



**Figura 13 – Mecanismo de adsorção, promovida por agentes com propriedades adsorventes.**

Na **emulsificação**, os lípidos presentes na superfície cutânea são emulsificados pelos tensoativos. Os emulsionantes podem solubilizar os compostos ou permitir a sua difusão ou dispersão na água durante o processo de limpeza. (56)



**Figura 14 – Mecanismo de emulsificação. Formação de micelas e remoção de resíduos.**

## 6.5 Segurança e eficácia

Nos últimos tempos, o enquadramento regulamentar dos produtos cosméticos tem vindo a sofrer algumas alterações, pois o mercado é cada vez mais exigente e legislado, a nível de qualidade, segurança e eficácia.

É no Regulamento Nº 1223/2009 de 30 de novembro do Parlamento Europeu que é possível encontrar os elementos do quadro regulamentar aplicado aos cosméticos, que tem por objetivo simplificar os procedimentos, definir conceitos e efetuar um controlo do mercado, tendo sempre em vista a proteção da saúde humana.

No que concerne à **segurança**, os cosméticos deverão ser seguros em condições de utilização ditas normais e previsíveis. A sua análise risco/benefício não poderá constituir um risco para o uso humano. Para que a sua segurança seja efetivamente garantida, os cosméticos deverão ser produzidos segundo as boas práticas de fabrico. A nível das substâncias usadas nas formulações, focando em especial nas substâncias proibidas (classificadas como tóxicas, mutagénicas ou cancerígenas), as mesmas só poderão estar presentes em quantidades vestigiais, para que a segurança dos produtos seja garantida. Novos métodos de experimentação têm vindo a substituir a experimentação animal, tornando-se possível garantir a segurança de todos os ingredientes utilizados nas formulações. A avaliação da segurança é um passo crucial para a introdução de produtos cosméticos no mercado, representando grande parte dos documentos que constam no ficheiro de informações sobre o produto. Ainda de referir que, sendo o mercado europeu de

cosméticos bastante afetado pela contrafação, este dado poderá constituir um risco acrescido para a sua segurança.

Em termos de **eficácia**, os efeitos alegados pelos produtos cosméticos deverão ser sempre disponibilizados às autoridades competentes pela sua aferição. O consumidor deverá ser sempre protegido contra alegações enganosas, a nível de eficácia e outras características dos produtos. As práticas comerciais das empresas estão especificamente regulamentadas, sendo que todos os produtos cosméticos possuem critérios comuns relativos às suas alegações. Assim sendo, no ficheiro de informações sobre o produto, os efeitos alegados pelo mesmo devem ser acompanhados de um comprovativo que os justifiquem. Na rotulagem, na sua disponibilização no mercado ou até mesmo na publicidade, os textos, sinais, marcas imagens e outros não podem atribuir características ou funções ao cosmético que o mesmo não possua, nomeadamente indicações terapêuticas ou atividade biocida. (57,58)

## **6.6 Impacto na microbiota cutânea**

A microbiota cutânea tem sido o foco mais recente quer da área cosmética como da área dermatológica. Entender a microbiota da pele e como esta mantém o seu equilíbrio é um passo essencial para compreender os mecanismos responsáveis pela manutenção de uma pele saudável.

Desequilíbrios na composição da microbiota da pele – o conceito de disbiose – são associados a patologias cutâneas, como eczema, acne, alergias e dermatite seborreica, ou a outras condições, como pele sensível, irritada ou seca. Como tal, o desenvolvimento de novas abordagens cosméticas, que preservem ou restaurem o equilíbrio natural e individual da microbiota, representam um novo alvo, não só para a área da dermatologia como para a área de desenvolvimento de formulações de cosméticos de limpeza. (17)

Está comprovado que a limpeza frequente da pele provoca desregulações da barreira cutânea, o que resulta na irritação da pele e em alterações significativas na microbiota. (18) O uso de cosméticos de limpeza representa um fator que contribui para estas mesmas alterações. No entanto, apesar de ser conhecido que estes produtos alteram as condições da barreira da pele, os seus efeitos concretos na população microbiana não estão amplamente esclarecidos. (19,59)

No que diz respeito às formulações de cosméticos de limpeza, os tensoativos representam os componentes onde devem ser efetuadas alterações que promovam o avanço das tecnologias cosméticas, para que sejam produzidos produtos de limpeza com a mínima disrupção da barreira cutânea. Ao modificar as suas propriedades de dissolução, o comportamento dos tensoativos pode ser alterado e o seu efeito na pele minimizado. Para além da CMC, propriedades como a carga da superfície, tamanho, forma das micelas e dinâmica do equilíbrio monómero-micela, são fatores a considerar no momento de formular uma nova geração de cosméticos de limpeza cutânea. (31)

A diversidade intra e inter-individual da microbiota representa um grande desafio para as abordagens cosméticas. A heterogeneidade microbiana tem de ser tida em conta, principalmente quando se atravessa um período de intensa pesquisa e alertas para os consumidores, no que diz respeito ao impacto dos produtos cosméticos no ecossistema da pele.

Estudos recentes evidenciam que as bactérias não estão restritas à superfície cutânea, uma vez que foram encontrados metabolitos, antigénios e DNA e rRNA bacteriano nas camadas mais internas da pele, zonas onde tal não seria expectável, exceto em caso de lesão. No entanto, os estudos não conseguiram discriminar se as células encontradas estariam vivas ou não, pelo que as evidências não são ainda claras. No entanto, é possível inferir que as bactérias estão presentes no tecido subepidermal, pois a presença de rRNA assim o sugere, já que se trata de um componente que é rapidamente removido após a morte celular. São necessárias mais investigações que suportem estes estudos, mas vêm de facto comprovar a interação existente entre os organismos comensais, as células dérmicas e o sistema imunitário do hospedeiro. (17)

A sociedade, como que num paradoxo, coloniza o seu sistema digestivo com iogurtes ricos em probióticos, mas esteriliza a sua pele com antissépticos cutâneos. Ao invés de efetuar uma aplicação direta de culturas bacterianas na pele, é necessário identificar emolientes e outros produtos bacterianos que possam promover o crescimento dos microrganismos comensais. Com a contínua expansão do conhecimento acerca da microbiota cutânea, questões como estas irão guiar pesquisas futuras, com esforços direcionadas para o conhecimento das complexas interações entre os microrganismos e o seu hospedeiro. (15)

## 7 Atualidade do mercado dos cosméticos de limpeza

A pele humana é rica em microrganismos essenciais para a manutenção da saúde. Na última década, pesquisas sobre a microbiota cutânea, desenvolvidas por empresas do setor cosmético, têm vindo a impulsionar o desenvolvimento de produtos inovadores. (5)

### 7.1 Cosmética natural

Os cosméticos naturais surgem no mercado com a definição de “contendo ingredientes derivados de plantas ou minerais”. Estima-se que, apenas no último ano, os consumidores tenham gastado cerca de 36 bilhões de euros no mercado da cosmética natural, tendo-se verificado um acentuado crescimento face ao ano anterior. (60)

Um cosmético natural pode ser classificado como tal e certificado se a sua formulação for composta por materiais naturais puros, certificados ou não, vegetais ou minerais. Ingredientes possíveis de encontrar na formulação de um cosmético natural são flavonoides, taninos, fenóis, aminoácidos e vitaminas. Os canabinoides, derivados da canábis, são um dos ingredientes naturais em destaque. (61)

Seria lógico assumir que ingredientes comuns e ingeríveis fossem mais saudáveis para a pele do que ingredientes químicos e industriais. No entanto, não existem evidências que suportem a hipótese de cosméticos à base de plantas serem mais seguros, saudáveis e eficientes. As autoridades reguladoras de cosméticos não impõem definições para o marketing desta tipologia de produtos. Segundo alguns autores, os termos usados pelas marcas para promoção dos seus produtos naturais, como *puro*, *botânico*, *natural* ou *orgânico*, remetem apenas para propriedades benéficas, descurando as reações adversas que possam causar. Muitos dos cosméticos naturais contêm uma grande percentagem de extratos de plantas, alergénios comuns. (62)

Das vantagens dos cosméticos naturais destaca-se o facto de conterem matérias puras, menos poluentes para o ambiente. A nível de desvantagens, têm um curto prazo de validade associado, por não conterem conservantes tradicionais e normalmente são também produtos mais dispendiosos para o consumidor.

Atualmente, existe uma grande discrepância entre o conhecimento científico de dermatologia e a informação transmitida aos consumidores acerca do uso da cosmética natural, pelo que é necessário educar e informar que nem todos os produtos químicos são danosos para a pele e nem todos os produtos de origem natural são benéficos. (63)

## 7.2 Uso de probióticos

Embora atualmente não exista nenhuma definição regulamentar acerca do uso de probióticos em cosmética, as empresas devem assegurar a segurança dos produtos que os contenham e ter especial atenção às alegações.

A maioria dos produtos cosméticos contém uma grande percentagem de água, pelo que são usados conservantes na sua formulação, para prevenir o crescimento bacteriano. Assim sendo, geralmente, os produtos cosméticos não contêm bactérias. Existem algumas barreiras técnicas que necessitam de ser ultrapassadas para que se possam introduzir bactérias vivas em produtos cosméticos convencionais, para que seja estabelecido um prazo de validade razoável.

Para quebrar esta dificuldade técnica, algumas empresas colocaram no mercado produtos que continham bactérias não viáveis, lisados celulares ou produtos da fermentação bacteriana, o que permitiu manter o sistema de conservantes utilizado nos cosméticos. A estes ingredientes atribuiu-se a designação de probióticos. No entanto, é ainda necessária a atribuição de uma nomenclatura e definição claras e coerentes, para evitar a confusão junto dos consumidores.

Até então, a terminologia usada para definir a presença de bactérias ou de extratos bacterianos em produtos cosméticos é retirada da área da nutrição. No entanto, o termo 'probiótico', em cosmética, inclui também produtos que não são necessariamente bactérias vivas, mas sim obtidos das mesmas por extração, através de várias metodologias. (*Anexo 2*)

Contudo, a inclusão destes ingredientes em produtos cosméticos levanta ainda algumas questões: “Como poderão ser mantidas vivas as bactérias benéficas em cosméticos?”, “Como podem os cosméticos que contenham probióticos estar de acordo com a regulamentação no que diz respeito aos limites microbianos permitidos?” ou “Como pode ser assegurada a sua segurança?”.

Atualmente, apenas alguns cosméticos que contêm bactérias vivas, a maioria lactobacilos, estão disponíveis no mercado. O mecanismo através do qual o ácido

lático bacteriano melhora a saúde cutânea é ainda desconhecido, sendo alvo de vários estudos. Um dos produtos é um sêrum, que contém bactérias encapsuladas e alega que as mesmas são ativadas através do contacto com a humidade da pele, que efetua a rotura mecânica das cápsulas. No entanto, o mecanismo não é suportado pela literatura atualmente disponível.

Apesar dos esforços para demonstrar os benefícios da adição de microrganismos vivos ao tecido cutâneo, existem riscos. Muitas bactérias cutâneas possuem potencial patogénico, o que condiciona o seu uso como probióticos. No entanto, bactérias do grupo de risco 1 são utilizadas em cosméticos, sendo probióticos do trato intestinal, mas não microrganismos habituais da pele. Contudo, a aplicação tópica deste tipo de bactérias pode interferir com a colonização de outro tipo bacteriano, que seja potencialmente patogénico, pois ocorre inibição competitiva de sítios de ligação, através de um mecanismo de interferência bacteriana. (17)

**Tabela 3 - Exemplos de cosméticos no mercado que contêm probióticos nas suas formulações. Adaptada de (5,17,64)**

Cosmético	Propriedades
Clinique Redness Solutions Daily Relief Cream 	Formulação suave e sem óleo, desenvolvida com tecnologia probiótica
Vichy Slow Âge Fluid Moisturiser 	Contém antioxidantes, derivados de probióticos do género <i>Bifidobacterium</i>
La Roche-Posay Lipikar Baume AP+ 	Formulação de um hidratante com inclusão de bactérias
Buona Vita Prosec 	Composto por extrato de lisados de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , ativo probiótico
Galinée Foaming Facial Cleanser 	Possui uma concentração de ácido láctico e prebióticos na sua composição
Sublime 24K Prebio Gommage 	Contém polissacarídeos encapsulados numa nanomatriz de celulose, que são libertados de forma contínua na pele

### **7.3 Aplicações de nanotecnologia**

A nanotecnologia, com o seu desenvolvimento, tem vindo a demonstrar algumas aplicações na Indústria Cosmética. No entanto, são ainda levantadas algumas preocupações no que toca ao seu uso, como o tipo de nanomaterial utilizado, a sua estabilidade, absorção cutânea, via de exposição e a sua introdução na formulação de produtos cosméticos. Como tal, é necessário que a produção de nanocosméticos contenha avaliações que assegurem a sua qualidade, segurança e eficácia.

Uma nanopartícula é uma partícula individual, com tamanho entre 1 e 100 nm. Pode constituir um sistema de transporte de substâncias ativas, de modo a melhorar, por exemplo, a sua penetração na pele das mesmas. A nanopartícula possui formas diversas, dependente da aplicação à qual é destinada.

Para proceder ao uso de nanomateriais na formulação de cosméticos, é fundamental que estes tragam benefícios em relação ao material na sua forma convencional, na penetração e/ou estabilidade de algumas substâncias ativas, aumentem a eficácia de alguns filtros UV na pele ou tornem o produto mais esteticamente apelativo aos consumidores.

Dos tipos de nanopartículas utilizadas em cosméticos de limpeza podemos destacar as nanoemulsões (65), utilizadas em champôs, as Solid Lipid Nanoparticles (SLNs) (66), utilizadas em geles de limpeza, e os dendrímeros (67), utilizados em geles para o cabelo, champôs e cosméticos anti-acne.

Como vantagens, de referir a simplificação da produção de cosméticos (evitam incompatibilidades de ingredientes) e a preservação de substância sensíveis (como vitaminas e antioxidantes). No que toca a desvantagens, importa realçar a reatividade de nanopartículas na pele, a sua toxicidade e a possibilidade de serem inaladas e depositadas nos pulmões.

Apesar dos múltiplos usos já testados em cosmética, a aplicação da nanotecnologia nesta área, os seus benefícios e a sua segurança apenas poderão ser assegurados no futuro, com mais estudos efetuados. (68)

### **7.4 Outros desenvolvimentos na Indústria Cosmética**

O mercado da cosmética e a constante procura de inovação, aliada à fidelização do consumidor, têm vindo a impulsionar novos estudos e projetos, no que concerne ao conhecimento da microbiota cutânea. O consumidor é cada vez mais exigente,

preocupado com a saúde da sua pele, procurando produtos cosméticos que vão ao encontro das suas expectativas. O respeito pela microbiota da pele tem vindo a ser uma das suas maiores preocupações nos dias que correm.

A realização do HMP estimulou novas pesquisas em laboratórios de várias empresas do setor cosmético. A **Johnson & Johnson** estabeleceu uma parceria com a S-Biomedic. Trata-se de uma empresa com uma larga experiência na biologia da pele, posicionada para ampliar o seu foco de pesquisa e inovação acerca da microbiota cutânea. A **Dior** lançou produtos dedicados ao reequilíbrio da microbiota, a gama Life. A **DSM** fez também um investimento na S-Biomedic. (5) A **L'Oréal** possui um acordo com a uBiome, líder mundial no ramo da genómica microbiana. Por meio de uma parceria de colaboração, ambas as empresas irão realizar novos estudos sobre o microbioma cutâneo, com o objetivo de aumentar o conhecimento a respeito do impacto que a diversidade bacteriana tem sobre a saúde da pele e ajudar no desenvolvimento de novos produtos da L'Oréal. O microbioma da pele tem sido estudado há mais de uma década pela L'Oréal, que publicou 50 artigos desde 2006. As descobertas incluem a ligação entre microbioma, função barreira da pele e respostas imunes, bem como a evolução do microbioma no envelhecimento cutâneo. (69) A **Dove** pretende também sensibilizar a população para esta temática, adotando o selo 'amigo do microbioma' nas embalagens da sua gama de gel de banho, e vai avançar com uma campanha para comunicar os seus benefícios para a barreira cutânea. (70) A nova parceria entre a **Evonik** e o Center for Microbiome Innovation, da Universidade da Califórnia San Diego, tem como finalidade adquirir novos conhecimentos sobre a complexa composição das comunidades microbianas na pele. O objetivo do acordo de três anos e de projetos de pesquisa futuros é a melhoria das matérias-primas cosméticas existentes e o desenvolvimento de novos materiais, com vista à promoção de um microbioma cutâneo saudável. (71)

A microbiota cutânea e a sua diversidade representam ainda uma temática pouco explorada, atualmente emergente na Indústria Cosmética. Os produtos cosméticos convencionais contêm químicos sintéticos e conservantes que podem alterar, positiva ou negativamente, o equilíbrio delicado da microbiota cutânea. Contudo, apesar do uso generalizado de produtos cosméticos de higiene por todo o mundo, os seus efeitos na estrutura e funcionalidade da microbiota cutânea ainda são desconhecidos e devem ser estudados em maior detalhe. Um dos estudos avaliou a influência dos produtos cosméticos nos microrganismos da pele e na sua composição molecular, comprovando que as moléculas das formulações de cosméticos permanecem na pele durante semanas após o seu uso, apesar do enxaguamento.

Permitiu também verificar que o microbioma e a diversidade da microbiota foram alterados.

Acompanhando o facto do interesse no microbioma cutâneo estar em expansão, diversas empresas empenharam-se nesta oportunidade de mercado e começaram a desenvolver produtos cosméticos respeitadores da microbiota da pele. As abordagens atuais focam-se em prevenir a remoção dos microrganismos comensais cutâneos e em restaurar os microrganismos removidos da pele após a limpeza. Um dos microrganismos que tem tido especial interesse é o *Staphylococcus epidermidis*, devido aos diversos efeitos benéficos que lhe são atribuídos. Tem a capacidade de inibir a colonização por *S. aureus*, através da manutenção de um pH baixo. Melhora também a hidratação da pele pelos seus produtos metabólicos – glicerina e ácidos orgânicos. (17)

## **7.5 Propagação da COVID-19 – Utilização de produtos de limpeza e desinfeção das mãos**

Face à atual pandemia e propagação do coronavírus - Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), após as recomendações de higiene da UE, a utilização de produtos de limpeza e de desinfetantes das mãos tem vindo a aumentar de forma substancial. Nesse sentido, as empresas têm vindo a aumentar a produção para dar resposta à procura.

Os produtos de limpeza e desinfetantes de mãos estão sujeitos a dois regimes jurídicos, o Regulamento de Produtos Cosméticos (RPC) e o Regulamento de Produtos Biocidas (RPB). Por exemplo, um sabão simples é considerado um produto cosmético, enquanto que produtos à base de álcool podem exigir maior clarificação.

Produtos que tenham apenas a finalidade de limpeza da pele, mesmo que sem enxaguamento, são abrangidos pelo RPC.

Produtos que contenham uma substância ativa e cuja finalidade primária é biocida, ou seja, que se destinam à destruição de organismos prejudiciais, são abrangidos por legislação em matéria de biocidas. As suas alegações contêm, por exemplo, “desinfeta”, “destrói os vírus” ou “destrói as bactérias”. (72) Nos termos do artigo 55.º do RPB, os Estados-Membros podem anular os requisitos de autorização padrão do RPB em caso de emergência de saúde pública. Vários países da UE adotaram derrogações. (73)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um guia para a produção de desinfetante para as mãos, usando produtos químicos de fácil acesso. A maioria dos desinfetantes para as mãos é à base de álcool e, para serem eficazes, devem ter no mínimo 60% de álcool em volume.

**Tabela 4 - Exemplo de formulação de solução antisséptica de base alcoólica, segundo as normas da OMS. Adaptada de (74).**

Matéria-Prima	Quantidade
Etanol 96°, puro	8333 ml
Peróxido de hidrogénio 3%	417 ml
Glicerol 98%	145 ml
Água purificada	q.b.p. 10 000 ml

No entanto, com o aumento da utilização de produtos de desinfecção nos tempos que correm, têm surgido novas preocupações, no que concerne à toxicidade das matérias-primas utilizadas, quer para o ser humano quer para o ambiente, e ao aumento de resistências antimicrobianas, devido ao uso excessivo destes produtos. (75,76)

## 8 Conclusões

Atualmente, a importância da cosmética é inegável. Hábitos de higiene, utilizando cosméticos de limpeza cutânea, fazem parte da rotina da população. Como tal, é imperativo que cada vez mais os cosméticos de limpeza sejam adaptados à tipologia de pele, não agressivos, e, sobretudo, respeitadores da microbiota cutânea, tão importante para a manutenção de um tecido cutâneo saudável.

A limpeza cutânea tem sido marcada por uma evolução constante ao longo do tempo. À medida que a pele vai sendo cada vez mais estudada, existe uma melhor compreensão acerca de como a limpeza diária pode afetar o seu estado. Com a descoberta da existência de uma grande comunidade de microrganismos no tecido cutâneo, inicialmente defendia-se a sua eliminação total com o processo de lavagem, pois existia a crença de serem a principal causa das patologias da pele. Hoje em dia, sabe-se que nem todos são nocivos para o tecido cutâneo, podendo mesmo ser benéficos e, como tal, são cada vez mais os produtos no mercado que alegam a proteção e manutenção da microbiota cutânea.

O uso do termos 'microbiota cutânea' e 'microbioma cutâneo' deve ser feito com alguma precaução. Nos artigos científicos, são termos claramente distintos, mas o marketing da Indústria Cosmética e, conseqüentemente, a sociedade em geral, não identificam as diferenças. Sobretudo o termo 'microbioma cutâneo' é utilizado incorretamente. Quando se faz referência às populações de microrganismos que habitam na pele, o termo correto é sim 'microbiota cutânea'. 'Microbioma cutâneo', por sua vez, diz respeito à variabilidade genética da microbiota da pele. São aspetos diferenciadores e que importa clarificar para que o seu uso seja efetuado corretamente.

Estes termos falham também num outro ponto. Dada a sua abrangência, 'microbioma cutâneo' torna-se demasiado inespecífico, pois não distingue a sua localização. Como foi possível verificar numa grande diversidade de estudos, por exemplo, o microbioma das mãos não é comparável ao da cavidade oral, no entanto encontram-se na mesma categoria. Por esta mesma razão, devemos ser críticos na interpretação de resultados de investigações que se referem ao microbioma do tecido cutâneo, pois tanto o ambiente como o próprio individuo podem impactar drasticamente os microrganismos identificados. O conceito de *bioma*, como sendo uma comunidade que se encontra sob condições semelhantes, não deveria aplicado à pele como um todo.

O farmacêutico, enquanto profissional de saúde, assume um papel preponderante tanto na educação, como na investigação, desenvolvimento e também no aconselhamento especializado da população e dos consumidores que procuram produtos cosméticos que satisfaçam as suas necessidades.

Dados os resultados promissores das pesquisas até então efetuadas na área da microbiota cutânea e de todas as suas variações genómicas, é possível assumir que, num futuro próximo, cada vez mais surgirão produtos cosméticos que estejam de acordo com a nova filosofia de proteger e manter o equilíbrio da microbiota cutânea. Sendo a microbiota da pele parte da camada protetora contra as agressões exteriores, o seu cuidado deve ser uma das prioridades nas rotinas de limpeza e de beleza.

Cada vez mais o consumidor apresenta preocupações a nível ecológico e ambiental, sendo que a cosmética natural constitui uma vertente onde a Indústria Cosmética deve apostar. No entanto, existem ainda algumas dificuldades a serem ultrapassadas, nomeadamente no uso de conservantes nas formulações, para que os produtos possam ter um prazo de validade aceitável.

Apesar de recentemente as bactérias e os seus produtos metabólicos serem o principal foco da indústria, prevê-se que outros microrganismos comensais possam vir a ser incluídos em produtos cosméticos, representando a totalidade da microbiota cutânea encontrada numa pele saudável e em equilíbrio.

A utilização de nanopartículas em cosmética é também uma vertente em tremenda expansão, com distintas aplicações que podem representar melhorias significativas nas funções dos produtos cosméticos. É importante continuar a efetuar estudos nesta área.

A produção de cosméticos personalizados é também uma perspetiva futura. Desta forma, o consumidor poderá efetuar tratamentos e adquirir produtos que vão especificamente ao encontro das necessidades da sua pele, eventuais patologias dermatológicas, concebidos de acordo com a sua própria microbiota cutânea, que é única, tal como a sua impressão digital.

Ainda que o uso generalizado de antissépticos de mãos represente vários riscos nos tempos que atravessamos, os benefícios da sua utilização superam-nos.

A área da cosmética, embora tenha experimentado melhorias de forma contínua, é um universo ainda por descobrir. Analisando as diversas vertentes em expansão e as alterações de formulações que se têm verificado, aliadas à pesquisa constante, o futuro certamente será promissor.

## Referências bibliográficas

1. Hoffman M. Picture of the Hair. 2009. p. 1–3.
2. Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and Physiology of the Skin. *J Dermatol Nurses Assoc* 2011;3(4):120.
3. Draelos ZD. Cosmetics and skin care products - A Historical Perspective. *Dermatologic Asp Cosmet.* 2000;18(4):591–605.
4. Rosenthal M, Goldberg D, Aiello A, Larson E, Foxman B. Skin microbiota: Microbial community structure and its potential association with health and disease. *Infect Genet Evol* 2011;11(5):839–48.
5. Franquilino E. *Universo Particular*. Tecnopress. 2019;
6. Igarashi T, Nishino K, Nayar SK. The appearance of human skin: A survey. *Found Trends Comput Graph Vis.* 2007;3(1):1–95.
7. Yousef H, Alhajj M, Sharma S. *Anatomy , Skin ( Integument ) , Epidermis.* 2019;1–7.
8. Abdlaty R. *Hyperspectral Imaging and Data Analysis of Skin Erythema Post Radiation Therapy Treatment.* 2016;
9. Opentext. Layers of the skin. In: *Anatomy and Fisiology.* 2019. p. 1–25.
10. Institute NC. *Anatomy of the skin.* Vol. 110. 2020. p. 61–80.
11. Trueb RM, Henry JP, Davis MG, Schwartz JR. Scalp Condition Impacts Hair Growth and Retention via Oxidative Stress. *Int J Trichology.* 2018;9.
12. *Hair Growth Cycle.* Vol. 3, Telogen Effluvium. 2016. p. 1–9.
13. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011;9(4):244–53.
14. Deckner G. *Microbiome Skincare.* 2020;5–8.
15. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: Looking back to move forward. *J Invest Dermatol.* 2012;132(3 PART 2):933–9.
16. Yan L. *The Human Skin Microbiome - A New Way to Beauty.* *IFSCC Mag.* 2019;22(4):201–5.
17. Sfriso R, Egert M, Gempeler M, Voegeli R, Campiche R. Revealing the secret life of skin - with the microbiome you never walk alone. *Int J Cosmet Sci.*

- 2019;42(2):116–26.
18. Dréno B, Araviiskaia E, Berardesca E, Gontijo G, Sanchez Viera M, Xiang LF, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2016;30(12):2038–47.
  19. Grice, Elizabeth A. (Genetics and Molecular Biology Branch, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 20892–4442 U., Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2013;9(4):244–53.
  20. Almeida CRF. A influência do microbioma humano nas doenças cardiovasculares. 2018;
  21. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. *F1000Research*. 2018;7(0).
  22. Zhang E, Tanaka T, Tajima M, Tsuboi R, Nishikawa A, Sugita T. Characterization of the skin fungal microbiota in patients with atopic dermatitis and in healthy subjects. *Microbiol Immunol*. 2011;55(9):625–32.
  23. Leung MHY, Chan KCK, Lee PKH. Skin fungal community and its correlation with bacterial community of urban Chinese individuals. *Microbiome* 2016;4:1–15.
  24. Foulongne V, Sauvage V, Hebert C, Dereure O, Cheval J, Gouilh MA, et al. Human skin Microbiota: High diversity of DNA viruses identified on the human skin by high throughput sequencing. *PLoS One*. 2012;7(6).
  25. Erin Chen Y, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 2018;553(7689):427–36.
  26. Rather PA, Hassan I. Human demodex mite: The versatile mite of dermatological importance. *Indian J Dermatol*. 2014;59(1):60–6.
  27. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin Immunol* 2013;25(5):370–7.
  28. Mukhopadhyay P. Cleansers and their role in various dermatological disorders. *Indian J Dermatol*. 2011;56(1):2.
  29. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science* (80- ). 2014;346(6212):954–9.
  30. Lionetti N. Mild Cleanser : Room to Improve. 2019;1–6.

31. Walters RM, Mao G, Hornby S. Cleansing Formulations That Respect Skin Barrier Integrity. 2012;1–7.
32. McAtee DM, Hasenoehrl EJ. Cleansing Articles for Skin or Hair (United States Patent No.: US 6280757 B1). Vol. 1. 2001.
33. Mitsui T. Skin care cosmetics. In: New Cosmetic Science. 1997. p. 319–69.
34. Hickok K. Why do we use soap? Live Science. 2020. p. 1–8.
35. Driver G. Micellar Water - What Is Micellar Water And Why Should You Use It On Your Skin? 2020.
36. What Is a Cleansing Milk? 2020. p. 1–5.
37. Fantozzi S. Why Milk Cleanser Could Be Perfect For Your Skin. 2016.
38. Diaz A. The Difference Between Foaming, Gel, and Cream Cleansers. 2017. p. 1–9.
39. Kim H. The 3 Major Perks and Benefits of Gel Cleansers for Face. 2020. p. 1–6.
40. Cruz CF, Costa C, Gomes AC, Matamá T, Cavaco-Paulo A. Human hair and the impact of cosmetic procedures: A review on cleansing and shape-modulating cosmetics. *Cosmetics*. 2016;3(3):1–22.
41. Gubitosa J, Rizzi V, Fini P, Cosma P. Hair Care Cosmetics: From Traditional Shampoo to Solid Clay and Herbal Shampoo, A Review. *Cosmetics*. 2019;6(1):1–16.
42. Zrebiec B, Miller A, Abbeduto D, Vaidya P, Fleury M, Rotherham L, et al. Hair, Scalp and Gentle Cleansing. *Cosmetics & Toiletries*. 2020;
43. Info C. Water. 2016. p. 1–2.
44. COSMETICOBBS. Aqua ... or water in cosmetics ! 2015. p. 1–7.
45. Romanowski Perry. Different Water Used in Cosmetic Formulating – Chemists Corner. 2015;1–7.
46. KRÜSS GmbH. Critical micelle concentration (CMC) and surfactant concentration. *KRÜSS GmbH* 2019;(Cmc):1–3.
47. Lionetti N. Mild Cleanser : Room to Improve , Part II. 2019;1–7.
48. Preservative Ingredients. 2016;1–2.
49. A Guide to Cosmetic Product Preservatives. The Eco Well. 2019. p. 1–20.

50. Laboratory M. Five Most Common Types of Preservatives Used in Cosmetics | Microchem Laboratory Microchem Laboratory. 2018. p. 1–4.
51. Cosmetics S. Safe Cosmetics - Preservatives. 2020. p. 1–10.
52. De Backer S. Preservatives in cosmetic products. Eco Mundo. 2020. p. 1–7.
53. Larson E. Does Skin Cleansing Reduce Risk for Infection? *Emerg Infect Dis* 2001;7(2):225–30.
54. Alexandre A. Alternativas ao esfoliantes com partículas de plástico. *The Skin Game*. 2020. p. 1–4.
55. Monteiro É. Sabonetes e limpadores. 2011;1–8.
56. Barel A, Paye M, Maibach HI. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 2014. 93 p.
57. Regulamento (CE) N°1223/2009 Do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de novembro de 2009. *J Of da União Eur*. 2009;151.
58. Santos ALS. *Produtos Cosméticos E De Higiene Corporal Enquadramento Regulamentar. Candidatura ao Título Espec em Assuntos Regulam Ordem dos Farm* [Internet]. 2013; Available from: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios\\_de\\_Especialidade/Titulo\\_Especialidade/Especialidade\\_AR/Especialistas\\_Anteriores/2013/2013\\_Ana\\_Luisa\\_Raimundo\\_dos\\_Santos.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2013/2013_Ana_Luisa_Raimundo_dos_Santos.pdf)
59. Wallen-Russell C. The Role of Every-Day Cosmetics in Altering the Skin Microbiome: A Study Using Biodiversity. *Cosmetics*. 2018;6(1).
60. Utroske D. Still room for innovation in natural cosmetics and personal care ingredients. 2020;2–3.
61. Fonseca-Santos B, Antonio Corrêa M, Chorilli M. Sustainability, natural and organic cosmetics: Consumer, products, efficacy, toxicological and regulatory considerations. *Brazilian J Pharm Sci*. 2015;51(1):17–26.
62. Singer N. Natural, Organic Beauty. *New York Times* [Internet]. 2007;1–5. Available from: [www.nytimes.com/2007/11/01/fashion/Olskin.html](http://www.nytimes.com/2007/11/01/fashion/Olskin.html)
63. Blair Rubin C, Brod B. Natural Does Not Mean Safe - The Dirt on Clean Beauty Products. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2017;31(4):664–71.
64. DSM - Microbiome. 2010;(September 2009):1130162.
65. Hu Z, Liao M, Chen Y, Cai Y, Meng L, Liu Y, et al. A novel preparation method

- for silicone oil nanoemulsions and its application for coating hair with silicone. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:5719–24.
66. Jennings V, Gysler A, Schäfer-Korting M, Gohla SH. Vitamin A loaded solid lipid nanoparticles for topical use: Occlusive properties and drug targeting to the upper skin. *Eur J Pharm Biopharm*. 2000;49(3):211–8.
  67. Kaur M. Dendrimers : Synthesis , Its Dosage Forms and Advantage Over Linear Polymers. 2014;3(August):15–9.
  68. Baril MB, Franco GF, Viana RS, Zanin SMW. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. Tese Pós Grad em Ciências Farm da UFPR. 2012;45–54.
  69. Dariella N. L'Oréal concentra-se na pesquisa de bactérias da pele com uBiome. 2019;2–5.
  70. Costa AR. Comunicação da Dove focada na “ proteção do microbioma .” 2019;1–6.
  71. Evonik intensifica pesquisa com microbioma em busca de novas matérias-primas cosméticas. 2020;1–5.
  72. Orientações sobre a legislação aplicável aos produtos não enxaguáveis de limpeza e desinfecção das mãos ( gel , solução , etc .). 2020;1–4.
  73. SGS. ALTERAÇÃO AO REGULAMENTO DOS DESINFETANTES DE MÃOS EM RESPOSTA À COVID-19. 2020;5–8.
  74. OMS. Guia de Produção Local: Formulações de gel antisséptico recomendadas pela OMS. 2009;1–10.
  75. Mahmood A, Eqan M, Pervez S, Ahmed Alghamdi H, Tabinda AB, Yasar A, et al. COVID-19 and frequent use of hand sanitizers; human health and environmental hazards by exposure pathways. 2020;(January).
  76. ANTUNES L, FEVOLA MJ, RAMOS BZ, ARZEL M, PULLEYN T. Hand Hygiene and Care. *Cosmetics & Toiletries*. 2020;53(9):1689–99.
  77. Baldwin HE, Bhatia ND, Friedman A, Martin R, Seité S. The role of cutaneous microbiota harmony in maintaining a functional skin barrier. *J Drugs Dermatology*. 2017;16(1):12–8.

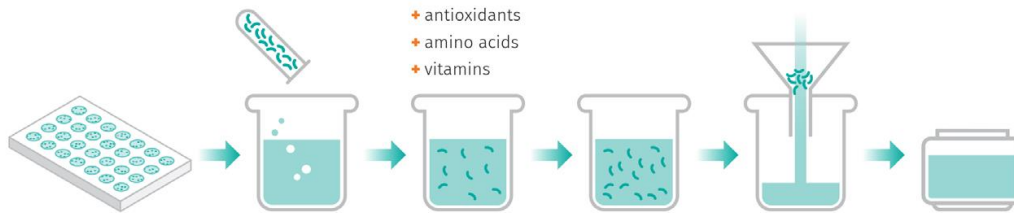
# Anexos

## Anexo 1 - Interações entre a barreira cutânea e a microbiota. Aspectos que reforçam a sua relação. Retirado de (76).

Relationship Between Skin Barrier and Skin Microbiota	
How Skin Microbiota Interact With Human Skin Barrier	
Proteases	May affect corneocytes desquamation and many skin proteins (ie, filaggrin) involved in stratum corneum cohesion
Lipases	Break down surface lipids with potentially irritant by-products including fatty acids
Ureases	Virulence factor found in various pathogenic bacteria; essential in host colonization and in maintenance of bacterial cells in tissues
Biofilm	Protect bacterial colonies on the skin
Bacteriocins	Bactericidal peptides regulating bacterial population
Quorum sensing	Needed for microbiota balance; effect not known on the skin
Skin nutrition	Supports commensal bacterial growth
Skin education	Immunology by lipopolysaccharides (Gram-negative bacteria) and teichoic acids (Gram-positive bacteria)
How Human Skin Barrier Interacts With Skin Microbiota	
Provides nutriments	Specific culture medium depending on microenvironment (moist, sebaceous, dry)
Control climate	pH, temperature, moisture, and sweat controlled depending on skin area
Climate and nutriments	Counter-select bacteria growth
Bacterial balance regulation	$\beta$ -defensins production

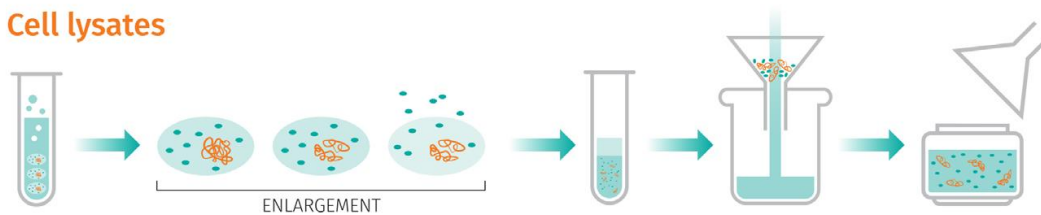
## Anexo 2 - Métodos de obtenção de probióticos para uso cosmético. Retirado de (17).

### Fermentation products



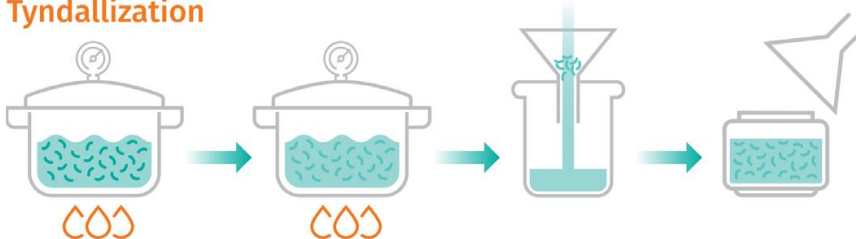
Bacteria are grown on a nutrient-rich substrate and afterwards, filtered out from the solution which is enriched in metabolites such as antioxidants, amino acids or vitamins (**Lactobacillus ferment**)

### Cell lysates



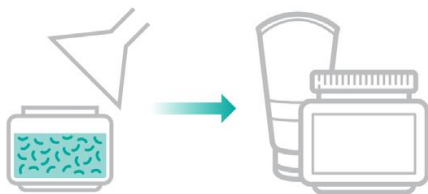
The broth of probiotic bacteria is not filtered, but the bacteria are destroyed so that cell contents and parts of cell walls are in solution (**Lactobacillus lysate**)

### Tyndallization



The bacteria are killed by heating before they are used in the formulation. In this way, bacteria cannot proliferate on the skin, but their cell structures and excreted bacterial factors exert immunomodulatory effects and contribute to pathogen inhibition (**heat-killed Lactobacillus**)

### Living probiotic bacteria



Live bacteria are added to the cosmetic product (**live Lactobacillus**)