

Regulamentação dos produtos cosméticos: uma perspetiva da evolução em Portugal e na União Europeia

Regulation of cosmetic products: an evolutionary perspective in Portugal and the European Union

Ferreira M.S.^{1,2}, Palmeira-de-Oliveira A.^{3,4,5}, Oliveira R.⁶, Palmeira-de-Oliveira R.^{3,4,5,7}, Sousa-Lobo J.M.^{1,2}, Almeida I.F.^{1,2}

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Os produtos cosméticos são produtos de saúde destinados a contactar com as partes externas do corpo humano, dentes e mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais. A sua regulamentação na atual União Europeia (UE) começou por ser realizada a nível nacional, materializando-se em Portugal com a entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 375/72. Após a fundação da Comunidade Económica Europeia (CEE), foi publicada a Diretiva 76/768/EEC que permitiu criar um mercado único através do estabelecimento de critérios comuns para a salvaguarda da segurança e tomada de decisão informada pelos consumidores. Com a entrada de Portugal na CEE em 1986, esta Diretiva e respetivas Emendas foram transpostas para o direito nacional ao longo dos anos 90 e na primeira década do século XXI. Paralelamente, em 2006 dá-se a publicação do Regulamento (EC) n.º 1907/2006 pela Agência Europeia dos Produtos Químicos (ECHA), que terá implicações no registo, avaliação, autorização e restrição de matérias-primas usadas pela indústria cosmética. O ano de 2009 marca a harmonização da regulamentação dos produtos cosméticos nos Estados Membros da UE através da publicação do Regulamento (CE) n.º 1223/2009, que introduz alterações relevantes à legislação anterior, a que se seguiu a publicação do Regulamento (CE) n.º 655/2013, relativo à fundamentação das alegações de produtos cosméticos. Atualmente, estes regulamentos encontram-se em vigor em todos os Estados Membros da UE, estando sujeitos a revisões periódicas. À data de hoje, o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 foi sujeito a 110 e retificações. De salientar que existem ainda alguns temas que suscitam controvérsia na comunidade científica, e que poderão motivar importantes alterações regulamentares, como são a identificação e regulamentação de disruptores endócrinos e as substâncias com potencial alergénico de menção obrigatória na lista de ingredientes dos produtos cosméticos.

Palavras-chave: Regulamentação, cosméticos, produtos de saúde, Portugal, União Europeia.

ABSTRACT

Cosmetic products are health products designed to contact the external parts of the human body, teeth and oral mucous membranes, with a view, exclusively or mainly, for cleaning, perfuming, protecting, changing their appearance, maintaining a good state or correcting body odors. Their regulation in the current European Union (EU) began at a national level. In Portugal, it was materialized with the entry into force of Decree no. 375/72. After the founding of the European Economic Community (EEC), the Directive 76/768/EEC was published, allowing for the creation of a single market through the establishment of common criteria for guaranteeing safety and informed decision-making by consumers. With Portugal's entry into the EEC in 1986, this Directive and its Amendments were transposed into national law throughout the 1990s and in the first decade of the 21st century. Parallel to this, in 2006, the Regulation (EC) No. 1907/2006 was published by the European Chemicals Agency (ECHA), with implications for the registration, evaluation, authorization and restriction of raw materials used by the cosmetic industry. The year 2009 marks the harmonization of the regulation of cosmetic products in the EU Member States through the publication of Regulation (EC) No. 1223/2009, which introduces relevant changes to the previous legislation, followed by the publication of Regulation (EC) No. 655/2013, on the substantiation of cosmetic product claims. These regulations are currently in force in all EU Member States, being subject to periodic reviews. Until now, Regulation (EC) No. 1223/2009 has been subjected to 110 amendments. Noteworthy, that there are still some issues that are controversial in the scientific community, and may motivate important regulatory changes, such as the identification and regulation of endocrine disruptors and substances with allergenic potential that must be mentioned in the ingredients list of cosmetic products.

Keywords: Regulation, cosmetics, health products, Portugal, European Union.

¹ Laboratório Associado i4HB - Institute for Health and Bioeconomy, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, 4050-313 Porto, Portugal.

² UCIBIO – Unidade de Ciências Biomoleculares Aplicadas, MedTech, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Departamento de Ciências do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, 4050-313 Porto, Portugal.

³ CICS-UBI, Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal.

⁴ Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal.

⁵ Labfit-Health Products Research and Development Lda, Covilhã, Portugal.

⁶ Biomedical Research Centre (CEBIMED)/Research Centre of the Fernando Pessoa Energy, Environment and Health Research Unit (FP-ENAS), Faculty of Health Sciences University of Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

⁷ Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Autora para correspondência: Isabel F. Almeida, ifalmeida@ff.up.pt. UCIBIO/REQUIMTE, MedTech, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Departamento de Ciências do Medicamento, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Submetido/Submitted: 26 janeiro 2021 | Aceite/Accepted: 19 fevereiro 2021

INTRODUÇÃO

Os primeiros registos de produtos cosméticos remontam ao Egito, onde terão surgido preparações dedicadas a suavizar a pele e camuflar odores corporais¹. Ao longo da história, diversas matérias-primas de origem vegetal, mineral e animal foram utilizadas para o desenvolvimento de preparações como sabões, pomadas ou perfumes. A partir dos séculos XIX e XX surgiram as primeiras matérias-primas de origem sintética, que a par da revolução industrial permitiram a expansão desta indústria². Atualmente, os produtos cosméticos fazem parte do dia-a-dia da quase totalidade dos consumidores em muitas regiões do mundo³. Na UE, os produtos cosméticos enquadram-se na categoria dos produtos de saúde, distinguindo-se dos demais pelas suas funções e locais de aplicação. Assim, e de acordo com a legislação vigente, os “cosméticos destinam-se a contactar com as partes externas do corpo humano, dentes e mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais”⁴. Entre as suas múltiplas categorias, encontramos produtos tão diversos como hidratantes, antitranspirantes, fragrâncias, maquilhagem, sabonetes, protetores solares ou dentífricos⁵. A frequência de utilização dos diferentes produtos pode variar de acordo com fatores culturais, económicos, etários, de género, entre outros. Um estudo realizado em França, em 2015, estimou que cada mulher utiliza em média 16 produtos cosméticos por dia, enquanto os homens usam apenas oito⁶.

No ano 2019, o mercado global dos pro-

ductos cosméticos atingiu os 220 mil milhões de euros, com base nos preços líquidos dos fabricantes e excluindo sabonetes e produtos de higiene oral⁷. Neste mesmo ano, o mercado português de produtos cosméticos cresceu 2,6%, atingindo o valor de 864 milhões de euros⁸. Estima-se que um quarto dos produtos cosméticos que se encontra no mercado a cada ano constitua uma novidade ou reformulação, o que aliado ao elevado número de patentes registadas pelo setor demonstra o carácter inovador da indústria cosmética⁹.

No seu conjunto, estes dados permitem-nos concluir que os produtos cosméticos apresentam um importante valor económico e desempenham um papel relevante no dia-a-dia de grande parte dos consumidores. Assim, a sua regulamentação é fulcral para a salvaguarda da segurança dos consumidores e o seu acesso a informação adequada aquando da aquisição destes produtos, bem como para a livre circulação de produtos entre diferentes Estados Membros da UE.

Porém, a complexidade e diversidade do mercado dos produtos cosméticos requer uma atualização constante desta sua regulamentação. Por um lado, a evolução científica e tecnológica permitem reforçar segurança dos consumidores, através por exemplo do desenvolvimento e validação de novos métodos e equipamentos destinados à avaliação da segurança e qualidade de ingredientes e produtos cosméticos¹⁰. Em contrapartida, o desenvolvimento de novos ingredientes ou o aumento da utilização de ingredientes já existentes, aos quais até então os consumidores apresentavam uma reduzida exposição, podem motivar a reapreciação da sua

avaliação de segurança. A proibição do uso de metilisotiazolinonas em produtos cosméticos não enxaguados, após um aumento da sua utilização, ilustra esta realidade¹¹.

Este artigo tem como objetivos revisar os principais marcos da regulamentação dos produtos cosméticos em Portugal e na Europa ao longo dos últimos 48 anos, destacar as principais disposições introduzidas, e perspetivar aquelas que poderão vir a ser as próximas alterações legislativas.

Início da regulamentação dos produtos cosméticos

Na Europa, a regulamentação dos produtos cosméticos começou por ser efetuada a nível nacional. A primeira legislação portuguesa dedicada aos produtos cosméticos surgiu em 1972, pelo Decreto-Lei n.º 375/72 de 3 de outubro. A sua publicação era assim justificada: “As substâncias designadas correntemente por cosméticos contêm, por vezes, produtos que podem ter ação prejudicial sobre o organismo, particularmente sobre a pele e as mucosas, o que só por si justificaria a definição e limitação em diploma legal do uso destes produtos, por forma a acautelar a saúde humana”. Neste texto, destacam-se a definição de “cosméticos” como preparações sem intenção terapêutica, as suas categorias (perfumes, águas de toilette e águas de colônia, produtos de higiene e produtos de beleza), a obrigatoriedade de proceder ao fabrico destes produtos em instalações próprias e em condições impostas pela regulamentação da respetiva indústria, bem como necessidade do fabricante ou importador emitir um termo de responsabilidade endereçado à

Direção-Geral de Saúde antes de proceder à comercialização destes produtos¹². Posteriormente, na Portaria 405/73, de 8 de junho são aprovadas listas das substâncias de utilização proibida na preparação de cosméticos, “substâncias” sujeitas a restrições de concentração e/ou utilização; bem como a indicação dos corantes e pigmentos permitidos para a sua formulação, limites de pH para diferentes classes de produtos, condições de segurança a que devem obedecer os aerossóis e as especificações sobre o grau de pureza das matérias-primas¹³.

Ainda na década de 70, pensa-se que a tragédia decorrida em França com o talco da marca Morhange, utilizado para a muda da fralda, terá tido um papel decisivo para a evolução da regulamentação destes produtos a nível europeu. O talco Morhange continha o antisséptico hexaclorofeno, cujo potencial neurotóxico terá levado à morte de 36 crianças. Assim, é criada a aceção de que “os cosméticos não devem prejudicar a saúde humana”, proferida pela ministra da saúde Simone Veil do governo de Jacques Chirac, e é a lei 75-604 aprovada nesta legislatura, que prevê a manutenção de um arquivo relativo a cada produto, a identificação do número de lote, e a disponibilização da sua fórmula às autoridades aquando da ocorrência de intoxicações¹⁴.

Em 1976, os países membros da então CEE decidiram publicar a Diretiva 76/768/EEC¹⁵, com o objetivo de harmonizar a legislação relativa aos produtos cosméticos; estabelecendo critérios comuns de segurança, rotulagem e acondicionamento. Esta Diretiva permitiu a abertura de um mercado único, capaz de facilitar a livre circulação destes produtos em toda a CEE. Com

a entrada de Portugal na CEE em 1986, a Diretiva 76/768/EEC foi transposta para o direito nacional pelo Decreto-Lei n.º 128/86 de 3 de junho¹⁶.

Por forma a reforçar o estudo da segurança dos ingredientes cosméticos, em 1977 foi criado o *Scientific Committee on Cosmetology* (SCC), que entre 1997 e 2004 passou a incluir outros produtos, constituindo assim o *Scientific Committee on Cosmetic Products and non-Food Products intended for Consumers* (SCCNFP). Atualmente, este comité denomina-se por *Scientific Committee on Consumer Safety* (SCCS). O SCCS é constituído por um painel de especialistas independentes e que realizam uma avaliação de segurança de produtos de consumo não alimentares, de forma transparente e com base em evidência científica, emitindo pareceres que fundamentam a tomada de decisões a nível regulamentar dentro da UE, e também em outros países. Desde então foi possível, por exemplo, definir listas positivas para ingredientes conservantes e filtros solares, para além das que já existiam para os corantes.

Atualizações à Diretiva 76/768/EEC

Em 1993, a então CEE deu um novo passo na atualização da Diretiva 76/768/EEC, criando aquele que se tornou um modelo para a legislação de produtos cosméticos em muitos outros países. A Diretiva 93/35/CEE de 14 de junho de 1993 (Sexta Emenda à Diretiva 76/768/EEC) permitiu reforçar a segurança dos consumidores, adotando diversas medidas destinadas a mitigar o risco decorrente da utilização de produtos cosméticos. Entre elas, destacam-se a obrigatoriedade da realização de uma avaliação de segurança para cada produto por um

avaliador devidamente qualificado, da disponibilização de informação técnica às autoridades, nomeadamente ao Centro de Informação Antivenenos (CIAV), da inscrição da lista de ingredientes do produto na rotulagem de acordo com a *International Nomenclature for Cosmetic Ingredients* (INCI), da representação de cada produto cosmético pela figura da “Pessoa responsável” e a obrigação de cada Estado Membro à fiscalização do mercado¹⁷. Na transposição da Diretiva n.º 93/35/CEE para o direito nacional, através do Decreto-Lei n.º 296/98 de 25 de setembro, o INFARMED foi instituído como autoridade responsável pela fiscalização da sua aplicação. Além das disposições presentes na Diretiva Europeia, foi instituído o dever de notificação à autoridade de efeitos indesejáveis decorrentes da utilização de produtos cosméticos pelo fabricante ou responsável pela colocação no mercado, mas também pelos profissionais de saúde e técnicos especialistas de estética¹⁸.

Paralelamente à instauração de medidas de proteção do consumidor, foram dados os primeiros passos para a eliminação progressiva da realização de testes em animais. A proibição da realização deste tipo de teste foi agendada para 1998. Contudo, em 1997 procedeu-se ao adiamento deste prazo para 2000 devido à inexistência de ensaios validados que pudessem assumir-se como alternativas fiáveis para a avaliação da segurança destes produtos¹⁹.

Em 2000 é publicado o estudo de pré-validação relativo ao primeiro modelo para a avaliação do potencial de corrosão cutânea, realizado *in vitro* e baseado em modelos tridimensionais que mimetizam a pele humana. Em 2002 tornou-se

o primeiro método alternativo e validado pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) para a avaliação da segurança de produtos cosméticos²⁰. Esta entidade assume assim a responsabilidade de emitir *guidelines* harmonizadas para a avaliação de substâncias químicas, garantindo a qualidade e fiabilidade dos ensaios realizados; bem como a partilha de resultados e a minimização da duplicação de ensaios. Desde então, foram validados outros métodos como o teste de Ames, desenvolvido na década de 60 pelo biólogo Bruce Ames, que permitem avaliar o potencial mutagénico de substâncias²¹. O estado de evolução respeitante ao desenvolvimento e validação de métodos *in vitro* alternativos ao uso de animais na UE pode ser consultado na base de dados *Database on Alternative Methods to Animal Experimentation* (DB ALM) da *European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing* (ECVAM)²². Com a Diretiva 2003/15/CE de 27 de fevereiro de 2003 (Sétima Emenda à Diretiva 76/768/EEC), a proibição da realização de testes em animais foi agenda-da e instituída em 2004 para o produto acabado, sendo que apenas em 2009 foi possível proibir a realização deste tipo de ensaios para ingredientes cosméticos dentro da UE, bem como a comercialização de produtos para os quais esta prática tivesse sido realizada no espaço económico europeu (*marketing ban*). No entanto, continuou a ser possível comercializar produtos no espaço europeu para os quais tivessem sido realizados testes em animais no que concerne à avaliação de efeitos sobre a saúde mais complexos, como são a alergenicidade,

toxicidade por dose repetida, toxicidade reprodutiva e toxicocinética²³. No final da década de 90, a *International Fragrance Association* (IFRA) tinha identificado um conjunto de substâncias com potencial alergénico, e que advinham sobretudo de fragrâncias e óleos essenciais. Até essa data, as fragrâncias eram unicamente designadas pela denominação INCI “Parfum” sem que fosse prestado qualquer outro esclarecimento acerca da sua composição. Neste sentido, a UE questionou o então SCCNFP acerca da pertinência da transposição das recomendações da IFRA para a legislação vigente. Após o pronunciamento das entidades europeias, da indústria e associações de consumidores; a Sétima Emenda à Diretiva 76/768/EEC incluiu uma listagem de 26 substâncias no anexo III, cuja menção passou a ser obrigatória na lista de ingredientes quando estas se encontram numa concentração superior a 0,001% em produtos não enxaguados e 0,01% em produtos enxaguados. Isto permitiu que consumidores sensibilizados aos ingredientes listados pudessem identificá-los facilmente na rotulagem dos seus produtos^{23,24}. As disposições da Sétima Emenda à Diretiva 76/768/EEC foram transpostas para a legislação portuguesa através do Decreto-Lei n.º 142/2005 de 24 de agosto¹².

Posteriormente, em 2008, e face a subsequentes alterações da Diretiva n.º 76/768/CEE visando a adaptação ao progresso técnico (Diretivas n.ºs 2007/53/CE, 2007/54/CE, 2007/67/CE e 2008/14/CE), o Decreto-Lei n.º 142/2005 viria a ser revogado e substituído pelo Decreto-Lei n.º 189/2008²⁵.

O Regulamento REACH

Além da crescente preocupação com a segurança dos ingredientes e bens de consumo, dos quais fazem parte os produtos cosméticos, também a consciência do seu impacto ambiental assumiu um papel importante na legislação europeia. Neste sentido, em 2001 foi definida uma estratégia para o Registo, Avaliação, Autorização e Restrição de Químicos (REACH), que abrange o conjunto de substâncias químicas usadas nas diversas indústrias e bens de consumo²⁶. Em 2006, foi então publicado o Regulamento (EC) n.º 1907/2006 (REACH), que cria a Agência Europeia dos Produtos Químicos (ECHA). O REACH tem como objetivos assegurar um elevado nível de proteção da saúde humana e do ambiente, incluindo a promoção do desenvolvimento de métodos alternativos de avaliação da segurança das substâncias e garantir a sua livre circulação no mercado europeu, reforçando simultaneamente a competitividade e inovação no setor. Este Regulamento atribuiu aos fabricantes, importadores e utilizadores, de forma diferenciada, a responsabilidade pela garantia de que as substâncias que fabricam, colocam no mercado ou utilizam não afetam negativamente a saúde humana nem o ambiente, sustentando as suas disposições no princípio da precaução²⁷. A apresentação de um dossier de registo à ECHA é obrigatória para distribuidores ou importadores que comercializem quantidades iguais ou superiores a 1 tonelada/ano, bem como substâncias radioativas, polímeros, entre outras substâncias referenciadas nos anexos do Regulamento (EC) n.º 1907/2006²⁸. Os ingredientes que constituem os produtos cosméticos

são abrangidos por este Regulamento, pelo que a sua vigência, a par da legislação específica, tem uma forte influência sobre a indústria cosmética.

O sistema europeu de Cosmetovigilância

Também em 2006, e após um estudo piloto realizado em França onde foram identificados efeitos indesejáveis relevantes decorrentes do uso de produtos cosméticos, o Conselho da Europa deu os primeiros passos para a criação de um sistema de cosmetovigilância europeu através da Resolução ResAP. Neste sentido, começaram por ser implementados sistemas de cosmetovigilância em Portugal, Bélgica, Noruega, Suécia, Dinamarca, Alemanha e Itália; que recolhiam relatos de profissionais de saúde. Tal como havia sido reportado em França, a cosmetovigilância revelou-se uma ferramenta relevante para avaliar a segurança de produtos cosméticos, detetar ingredientes nocivos e identificar novos alérgenos^{29,31}.

Em Portugal, o INFARMED é a autoridade responsável pela Cosmetovigilância, monitorizando os efeitos indesejáveis decorrentes da utilização de produtos cosméticos, sob a tutela da Direção de Produtos de Saúde. Para tal, a Direção de Produtos de Saúde procede à receção de notificações de efeitos indesejáveis em formulário próprio, após a qual realiza a uma análise e solicita informação adicional, caso seja necessário, como por exemplo a reexposição ao produto suspeito. Sempre que exista um risco para os demais consumidores, o INFARMED pode exercer ações corretivas por forma a prevenir a recorrência de um determinado efeito indesejável³². Em 2020, o INFARMED lançou a platafor-

ma REPORTE para a notificação efeitos indesejáveis decorrentes do uso de dispositivos médicos mas também de produtos cosméticos, destinando-se neste caso aos consumidores, utilizadores profissionais ou profissionais de saúde. Os operadores económicos, nomeadamente a pessoa responsável ou distribuidor, deverão proceder à notificação de efeitos indesejáveis pelos trâmites habituais. Uma vez que o preenchimento do formulário é realizado diretamente na plataforma, eliminando-se a necessidade de descarregar um ficheiro e de o enviar por e-mail, esta alteração visa simplificar o processo e assim encorajar a notificação espontânea de efeitos indesejáveis³³.

Contudo, foi no ano de 2009 que se registou um dos maiores marcos na legislação europeia dos produtos cosméticos. O Regulamento (CE) n.º 1223/2009 dita a harmonização da legislação relativa a estes produtos em todos os Estados Membros de forma inequívoca, o que nem sempre se observava aquando da transcrição das Diretivas anteriores⁴. Com este Regulamento, tornou-se também mais fácil agilizar a livre circulação de produtos entre Estados Membros, eliminar a realização de testes em animais para todos os produtos cosméticos e respetivos ingredientes comercializados na UE a partir de 2013, e reforçar a defesa do consumidor no que diz respeito à sua segurança, mas também na tomada de decisão informada aquando da aquisição destes produtos.

A enunciação da figura da Pessoa Responsável, no Artigo 4º, marca a definição clara da entidade singular ou coletiva que tem a obrigatoriedade de zelar pelo cumprimento das obrigações previstas

no Regulamento e aplicáveis aos produtos cosméticos. A Pessoa Responsável pode tratar-se do fabricante (ou respetivo mandatário), distribuidor (para produtos registados noutros Estados Membros que sofrem modificações aquando da sua introdução em outro país), ou importador (para produtos provenientes de países que não pertencem ao mercado comunitário).

O Regulamento ditou ainda a criação do *Cosmetic Products Notification Portal* (CPNP), que passou a substituir os mais de 20 sistemas nacionais de notificação de produtos existentes nos vários países do espaço económico europeu. A notificação da comercialização dos produtos cosméticos por parte da Pessoa Responsável passou a ser realizada de forma única para todos os países membros da UE, o que simplifica a sua difusão pelos diferentes mercados.

Todos os produtos cosméticos colocados no mercado passaram também a dispor de um *Product Information File* (PIF), com estrutura definida na legislação, e no qual constam informações relativas à sua composição, processo de fabrico, qualidade, segurança e eficácia, sempre que esta seja alegada. Este documento deve ser conservado pela Pessoa Responsável e estar facilmente acessível à autoridade competente do seu Estado-Membro por um período de 10 anos desde a colocação do último lote do produto cosmético no mercado. O relatório de segurança é um importante componente do PIF, sendo que os requisitos mínimos para a sua elaboração passaram a estar claramente enunciados na legislação e explanados em documentos de suporte posteriormente publicados pela SCCS, como são as *Notes of guidance for the*

testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation, que por sua vez são sujeitos a atualizações periódicas³⁴. A crescente introdução de nanomateriais no mercado dos ingredientes cosméticos foi também motivo para a criação de legislação específica, capaz de garantir a segurança do consumidor aquando da utilização de produtos contendo estes ingredientes. Os nanomateriais definem-se como materiais insolúveis ou biopersistentes, fabricados intencionalmente e de dimensões externas ou estrutura interna compreendidas entre 1 e 100 nm⁴. Com o artigo 16º do novo Regulamento, a avaliação da segurança destes ingredientes passou a estar sujeita a critérios especiais, como por exemplo a especificação da gama de tamanhos de partícula. Este artigo obriga ainda à declaração da presença de nanomateriais em produtos cosméticos aquando da notificação dos mesmos no portal CPNP, com uma antecedência de 6 meses da sua entrada no mercado; bem como à sua discriminação na lista de ingredientes do produto através da adição do sufixo “(nano)” após o nome do ingrediente.

A fim de reforçar a segurança dos consumidores aquando da utilização de produtos cosméticos, e na sequência do sucesso de diversos sistemas de cosmetovigilância nacionais; a Pessoa Responsável ou distribuidor passou também a estar obrigada a reportar os efeitos indesejáveis graves decorrentes do uso dos seus produtos. Esta notificação deverá ser feita ao sistema de cosmetovigilância do Estado Membro em que o produto se encontra notificado, que por sua vez tem o dever de partilhar esta informação com os restantes países da UE.

Após a proibição do uso de animais nos ensaios de produtos cosméticos e ingredientes na UE, bem como da comercialização de produtos testados dessa forma fora do espaço europeu, o novo Regulamento passou também a proibir o uso de animais em ensaios de toxicidade por dose repetida, toxicidade reprodutiva e toxicocinética, até então permitidos. Contudo, o Regulamento da UE para os produtos cosméticos não restringe os testes em animais obrigatórios ao abrigo do REACH. Assim, alguns ingredientes utilizados em produtos cosméticos poderão continuar a ser testados em animais caso tal seja necessário para aferir o seu impacto ambiental (que não é abrangido pela legislação dos cosméticos), e nos casos em que a mesma substância também se encontra registada para outro uso que não como ingrediente de produtos cosméticos. Para além disso, e dependendo do número de toneladas de substância que se encontra anualmente em circulação no espaço económico europeu, o REACH poderá implicar que uma substância registada exclusivamente para uso cosmético esteja sujeita à realização de testes em animais a fim de avaliar os riscos inerentes à exposição de trabalhadores envolvidos na produção destas matérias-primas, bem como no fabrico e acondicionamento de produtos em que as mesmas são utilizadas^{35,36}.

Embora o novo Regulamento tenha entrado em vigor no dia 11 dezembro de 2010, 20 dias após a publicação no Jornal Oficial da UE, a aplicação das suas disposições realizou-se de forma faseada. O artigo 15º, relativo ao uso de substâncias classificadas como cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas para a

reprodução (CMR), entrou em vigor no dia da publicação do Regulamento, tendo sido acompanhado pelas disposições dos artigos 14º, 31º e 32º necessárias para a sua aplicação. Seguidamente, o segundo parágrafo da 3ª alínea do artigo 16º, relativo à notificação eletrónica de nanomateriais nos produtos cosméticos já existentes no mercado, entrou em vigor a partir de 11 de janeiro de 2013. As restantes disposições deste Regulamento entraram em vigor a partir de 11 de julho de 2013, data em que a Diretiva 76/768/EEC foi revogada⁴.

Apesar de o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 produzir efeitos em todos os Estados-Membros de forma automática e simultânea, este diploma não revoga as disposições do Decreto-Lei n.º 189/2008 não contempladas na nova legislação, nomeadamente no que diz respeito ao idioma em que se encontra inscrita a rotulagem, infrações e sanções, bem como as disposições alusivas ao licenciamento de unidades industriais, requisitos para importação, avaliação, fiscalização e vigilância do mercado²⁵. A par da entrada em vigor do novo Regulamento, e com o objetivo de estabelecer critérios comuns para a justificação das alegações utilizadas em produtos cosméticos, foi publicado o Regulamento (CE) n.º 655/2013³⁷. As alegações, que incluem menções presentes na rotulagem, denominações comerciais, imagens e campanhas publicitárias têm como principal objetivo informar os utilizadores finais acerca das características e qualidades de determinado produto, diferenciando-o da concorrência. Assim, as alegações representam um importante instrumento de incentivo à inovação e competitividade da indústria. Embora as alegações de-

vam ser interpretadas de acordo com o contexto social, diversidade linguística e cultural dos diversos países que constituem a UE, é importante garantir que estas são úteis, compreensíveis e fiáveis para o consumidor, permitindo-lhe tomar decisões informadas e escolher os produtos que mais se adequam às suas necessidades e expectativas. Neste sentido, o Regulamento (CE) n.º 655/2013 torna obrigatória a conformidade das alegações com base nos princípios da conformidade legal, veracidade, sustentação de prova, honestidade, imparcialidade e tomada de decisão informada.

Atualizações ao Regulamento (CE) n.º 1223/2009

Desde a entrada em vigor do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 até janeiro de 2021, ocorreram 120 atualizações ao texto original, em especial nos anexos relativos a substâncias proibidas (anexo II), sujeitas a restrições (anexo III), e substâncias permitidas como conservantes, corantes e filtros solares (anexos IV, V e VI).

Paralelamente, têm sido publicados documentos de clarificação do texto legislativo, que detalham os requisitos a que a indústria deve obedecer e estão sujeitos a atualizações periódicas. São disso exemplo os documentos *Technical document on cosmetic claims* e o *The SCCS notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation* elaborados pela Comissão Europeia³⁸.

Também os produtos-fronteira (*border-line*) têm apresentado novos desafios às entidades reguladoras³⁹. Estes produtos caracterizam-se por apresentar uma composição, modo de utilização ou função que satisfaz simultaneamente a

definição exposta na legislação dos produtos cosméticos e de outras categorias de produtos, como são os biocidas, brinquedos, detergentes, têxteis, ou até dispositivos médicos e medicamentos⁴⁰. Neste sentido, o *Sub-Working Group on Borderline Products* da Comissão Europeia tem vindo a desenvolver e a atualizar guidelines endereçadas às autoridades regulamentares e agentes económicos que operam na indústria cosmética e de outras categorias de produtos, com vista a esclarecer questões frequentes no que diz respeito à sua classificação^{40,41}.

PERSPETIVAS FUTURAS

Após a obrigatoriedade imposta na Sétima Emenda para a menção de 26 substâncias com potencial alergénico na lista de ingredientes de produtos cosméticos, em 2012 o SCCS propôs o alargamento desta lista. Em 2014, a Comissão lançou uma consulta pública acerca da inclusão adicional de 62 substâncias, nas quais se incluem alergénios de contacto conhecidos em humanos, bem como pré-haptenos/pró-haptenos que podem ser biologicamente ativados. Em conjunto, constituem um total de 88 ingredientes de menção obrigatória, quando presentes em concentrações relevantes no produto acabado. Esta consulta pública teve uma reação expressiva por parte da indústria cosmética, desde já pelo impacto que esta alteração teria na rotulagem dos produtos. Alternativamente, foi sugerida a discriminação dos potenciais alergénios através de “rotulagem eletrónica”. No entanto, nem todos os consumidores têm um fácil acesso à internet no momento da aquisição dos seus produtos, pelo que esta hipótese foi sujeita a consulta pública até ao final do

mês de fevereiro de 2020, prevendo-se uma decisão da Comissão Europeia para o último quadrimestre de 2021^{42,43}.

Um outro tema relativamente ao qual se preveem atualizações regulamentares nos próximos anos prende-se com a identificação e regulamentação de disruptores endócrinos. Segundo a Organização Mundial de Saúde, os disruptores endócrinos definem-se como substâncias exógenas ou misturas que alteram o funcionamento do sistema endócrino e afetam negativamente a saúde de humanos e animais, bem como da sua descendência ou subpopulações⁴⁴. Em 1999, a Comissão Europeia emitiu um relatório no qual reconhece a ocorrência de fenómenos humanos e animais de origem desconhecida, e que poderá estar relacionada com a exposição a disruptores endócrinos. Este relatório motivou a mobilização da comunidade científica na UE e a nível internacional, com o objetivo de validar métodos capazes de identificar estas substâncias. Passados 20 anos, a complexidade e dificuldade em reconhecer estes fenómenos tem dificultado os avanços nesta matéria. Atualmente, existem já orientações da *European Chemical Agency* (ECHA) e *European Food Safety Authority* (EFSA) para a identificação de disruptores endócrinos ao abrigo dos respetivos REACH e do Regulamento (EC) n.º 1107/2009 relativo à colocação dos produtos fitofarmacêuticos no mercado⁴⁵. No final do ano 2018, a Comissão lançou um documento de revisão relativo ao Regulamento (CE) no 1223/2009 no que diz respeito aos ingredientes com potencial disruptor endócrino em produtos cosméticos⁴⁶. Neste documento, é relatado o facto de a atual legislação já prever

parcialmente a avaliação deste risco no artigo 15°, relativo a substâncias CMR. No entanto, a avaliação dos efeitos de disrupção endócrina não associada aos esteroides reprodutivos como por exemplo a interação com receptores tiroideios, não pode ser avaliada sem que existam ensaios validados para essa finalidade e alternativos aos testes em animais. Assim, a Comissão conclui que a legislação atual dos produtos cosméticos não possui disposições específicas para a regulamentação de disruptores endócrinos, a menos que as substâncias em questão possuam também classificação CMR; ao abrigo do artigo 15°. Para substâncias que não obedeçam à classificação CMR e possam ser potenciais disruptores endócrinos, aplicam-se as disposições do artigo 31° onde é requerido o parecer da SCCS. Paralelamente, as substâncias com potencial disruptor endócrino com impacto no meio ambiente utilizadas em produtos cosméticos podem estar sujeitas a medidas regulamentares no âmbito do REACH⁴⁶. No sentido de identificar compostos com potencial disruptor endócrino e promover o seu estudo, no início do ano de 2019 a Comissão Europeia elaborou uma lista de 28 compostos de elevada prioridade. Em 2020 foi iniciado o estudo de cinco substâncias, cuja conclusão se prevê conhecer no primeiro semestre de 2021⁴⁷. A proibição da realização de testes em animais para o estudo de ingredientes cosméticos apresenta um desafio adicional aquando da identificação de compostos com potencial disruptor endócrino, já que não é possível que os efeitos adversos destes compostos sejam demonstrados em organismos completos⁴⁸. Neste sentido, atualmente encontra-se em curso a

validação de métodos alternativos para a identificação de disruptores endócrinos tiroideios e androgénicos pelo *European Union Network of Laboratories for the Validation of Alternative Methods* (EU-NETVAL)⁴⁹.

Nos últimos anos, a comunidade científica tem-se debruçado sobre a importância da microbiota para a saúde e bem-estar do organismo, quer a nível gastrointestinal, quer a nível cutâneo e das mucosas externas⁵⁰. Perante o crescente reconhecimento desta questão, a indústria cosmética tem vindo a desenvolver produtos que alegam ser capazes de preservar ou melhorar as características da microbiota da pele. Uma das estratégias adotadas para esse efeito passa pela adição de ingredientes cosméticos biotecnológicos derivados de microrganismos às formulações⁵¹. Frequentemente, a rotulagem dos produtos cosméticos denomina estes ingredientes por probióticos. Segundo a Organização Mundial de Saúde e as Nações Unidas, este conceito designa microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas conferem um benefício à saúde do hospedeiro⁵². Porém, é pouco provável que os produtos cosméticos que se encontram disponíveis no mercado contenham verdadeiros probióticos, já que a existência de microrganismos vivos na sua formulação não satisfaz as exigências de qualidade microbiológica previstas no anexo I do Regulamento 1223/2009, relativo às exigências do relatório de segurança⁵³. Assim, estas alegações poderão não ser concordantes com o princípio da veracidade exigido pelo Regulamento 655/2013³⁷. Posto isto, e à semelhança daquilo que aconteceu na indústria alimentar aquando

da regulamentação dos probióticos em suplementos e alimentos, poder-se-á admitir uma alteração ao Regulamento 1223/2009 que possibilite a utilização de probióticos em produtos cosméticos, desde que a sua segurança seja devidamente comprovada. Contudo, existem vários obstáculos a este reconhecimento, desde já porque não existe uma tradição de aplicação intencional de microrganismos vivos na superfície da pele que permita prever a segurança desse procedimento, ao contrário daquilo que acontece a nível alimentar e que favoreceu a regulamentação de alimentos contendo probióticos⁵⁴. Por outro lado, a presença destes microrganismos em produtos cosméticos pode comprometer a sua estabilidade devido à interação com os restantes ingredientes da formulação, que por sua vez podem também comprometer a viabilidade desses seres vivos. Em alguns casos, esta questão tem sido contornada através da adição de ingredientes prebióticos, que promovem seletivamente o crescimento de microrganismos protetores em detrimento de microrganismos patogénicos, e ingrediente posbióticos, constituídos por metabolitos que resultam da fermentação de prebióticos por probióticos⁵⁵. Estes ingredientes não contêm microrganismos vivos, embora possam conter microrganismos lisados, pelo que não comprometerão a segurança do consumidor.

Considerando a relevância destes temas, podemos vir a assistir a alterações importantes na regulamentação europeia dos produtos cosméticos.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho recebeu apoio financeiro da Unidade de Biociências Moleculares Aplicadas-UC-

IBIO que é financiado com fundos nacionais da FCT/MCTES (UID/Multi /04378/2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chaudhri SK, Nk J. History of cosmetics. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2009;3.
2. Jones G. *Beauty Imagined A History of the Global Beauty Industry*: Oxford University Press; 2010.
3. *Cosmetic Products* [consultado a 2020-10-26]. *Cosmetics Europe*. Disponível em: <https://cosmeticseurope.eu/cosmetic-products/>.
4. Regulamento (CE) No 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia de 30 de Novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos, (2009).
5. Ficheux AS, Gomez-Berrada MP, Roudot AC, Ferret PJ. Consumption and exposure to finished cosmetic products: A systematic review. *Food Chem Toxicol*. 2019;124:280-99.
6. Ficheux AS, Wesolek N, Chevillotte G, Roudot AC. Consumption of cosmetic products by the French population. First part: frequency data. *Food Chem Toxicol*. 2015;78:159-69.
7. *Cosmetics Market 2020* [consultado a 2020-05-13]. *L'Oreal*. Disponível em: <https://www.loreal-finance.com/en/annual-report-2019/cosmetics-market-2-1-0/>.
8. *Vendas de perfumaria e cosmética crescem 1,7% no mercado ibérico* [consultado a 2020-10-26]. *Consumo G*. Disponível em: <https://grandeconsumo.com/vendas-de-perfumaria-e-cosmetica-crescem-17-no-mercado-iberico/#.X5bgqoi-eQ2w>.
9. *Innovation and Future Trends in the Cosmetics Industry* [consultado a 2020-10-26]. *Cosmetic Europe*. Disponível em: <https://cosmeticseurope.eu/cosmetics-industry/innovation-and-future-trends-cosmetics-industry/>.
10. *Safe by Design* [consultado a 2020-

- 10-27]. Cosmetic Europe. Disponível em: <https://cosmeticseurope.eu/cosmetic-products/safe-design/>.
11. Uter W, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher AJ, Brans R, et al. The epidemic of methylisothiazolinone contact allergy in Europe: follow-up on changing exposures. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(2):333-9.
12. Decreto-Lei n.º142/2005, 162/2005, Série I-A de 2005-08-24 (2005).
13. Portaria n.º 405/73, de de 8 de Junho que fixa as normas a que ficam sujeitos os cosméticos. *Diário do Governo* n.º 135/1973, Série I de 1973-06-08,; Ministérios da Economia e da Saúde e Assistência,; 1973.
14. Coiffard L, Couteau C. De l'influence de scandales sanitaires sur la réglementation des produits cosmétiques. *Médecine & Droit*. 2017;2017(143):51-5.
15. Directiva 76/768/CEE do Conselho, de 27 de Julho de 1976, relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos produtos cosméticos, (1976).
16. Decreto-Lei n.º 128/86, que estabelece as regras que disciplinam o mercado dos produtos cosméticos e de higiene corporal. Revoga o Decreto-Lei n.º 375/72, de 3 de Outubro, (1986).
17. Sondenheimer K, Krutmann J. Novel Means for Photoprotection. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:162.
18. Kwon SH, Na JI, Choi JY, Park KC. Melasma: Updates and perspectives. *Exp Dermatol*. 2019;28(6):704-8.
19. Commission Directive 97/18/EC of 17 April 1997 postponing the date after which animal tests are prohibited for ingredients or combinations of ingredients of cosmetic products, (1997).
20. Fentem JH, Botham PA. ECVAM's activities in validating alternative tests for skin corrosion and irritation. *Altern Lab Anim*. 2002;30 Suppl 2:61-7.
21. Scientific Committee on Consumer Safety. Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation 9th revision. 2015.
22. EURL ECVAM Database on Alternative Methods to Animal Experimentation (DB-ALM) EU SCIENCE HUB [consultado a 2020-02-24]. Disponível em: <https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/database-alternative-methods-animal-experimentation>.
23. Executive Summary: The 7th Amendment to the Cosmetics Directive: European Commission; 2015 [consultado a 2020-01-11]. Disponível em: <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/13101/attachments/2/translations/en/renditions/pdf>.
24. Steinberg DC. The EU Fragrance Allergens 2013 [consultado a 2020-01-13]. Toiletries C. Disponível em: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/regulatory/claims/premium-The-EU-Fragrance-Allergens.html>.
25. Decreto-Lei n.º189/2008, 185/2008, Série I de 2008-09-24 (2008).
26. White Paper - Strategy for a future Chemicals Policy: European Commission; 2001 [consultado a 2019-11-18]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:52001DC0088>.
27. Regulamento (EC) n.º 1907/2006 de 18 de Dezembro de 2006 relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH), que cria a Agência Europeia dos Produtos Químicos, que altera a Directiva 1999/45/CE e revoga o Regulamento (CEE) n.º 793/93 do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 1488/94 da Comissão, bem como a Directiva 76/769/CEE do Conselho e as Directivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE da Comissão, (2006).
28. European Chemicals Agency. Guidance on registration Version 3.0: European Chemicals Agency; 2016 [consultado a 2020-02-28]. Disponível em: <https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/>

registration_en.pdf/de54853d-e19e-4528-9b34-8680944372f2.

29. Resolution ResAP(2006) on a vigilance system for undesirable effects of cosmetic products (“cosmetovigilance”) in Europe in order to protect public health 2006 [consultado a 2020-01-11]. Europe Co. Disponível em: https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?Objec-tID=09000016805d72f3.

30. Vigan M, Castelain F. Cosmetovigilance: definition, regulation and use “in practice”. *Eur J Dermatol.* 2014;24(6):643-9.

31. Gomes AC. Cosmetovigilância: Desafios para o futuro 2018 [consultado a 2020-04-06]. Disponível em: https://www.ordem-farmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2018/Ana_Catarina_Sousa_Gomes_Cosmetovigilancia_Y_Desafios_para_o_futuro.pdf.

32. Cosmetovigilância [consultado a 2020-10-28]. INFARMED. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/cosmetovigilancia>.

33. Reporte! em vídeo: nova ferramenta de notificação de problemas com dispositivos médicos e cosméticos [consultado a 2020-01-12]. INFARMED. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/noticias/-/journal_content/56/15786/4133349.

34. Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation 10th revision: Scientific Committee on Consumer Safety; 2018 [consultado a 2020-02-22]. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_224.pdf.

35. Factsheet: Interface between REACH and Cosmetics regulations 2014 [consultado a 2020-01-11]. Agency EC. Disponível em: https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/reach_cosmetics_factsheet_en.pdf.

36. European Chemicals Agency. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment: Chapter R.7a: Endpoint specific guidance Version 6.0 2017 [consultado a 2020-01-11]. Disponível em: https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r7a_en.pdf/e4a2a18f-a2bd-4a04-ac6d-0ea425b-2567f#page271.

37. Regulamento (UE) n.º655/2013 da Comissão, de 10 de julho de 2013 que estabelece critérios comuns para justificação das alegações relativas a produtos cosméticos, (2013).

38. Technical document on cosmetic claims: European Commission; 2017 [consultado a 2020-10-26]. Disponível em: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/24847>.

39. Borderline products: Comissão Europeia; [consultado a 2020-21-16]. Disponível em: https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/products/borderline-products_en.

40. Manual of the Working Group on Cosmetic Products (Sub-Group on Borderline Products) On the scope of application of the Cosmetics Regulation (Ec) No 1223/2009 (Art. 2(1)(A)) Version 5.2 (September 2020): Sub-Group of Borderline Products; [consultado a 2020-12-16]. Disponível em: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/42850>.

41. Technical Document on the Scope of application of the Cosmetics Regulation (EC) No 1223/2009 (Article 2(1)(A)): Comissão Europeia; [consultado a 2020-12-16]. Disponível em: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/43784>.

42. European Commission. Inception of Impact Assessment: Labelling fragrance allergens 2018 [consultado a 2020-01-14]. Disponível em: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/initiative/2009/publication/338731/attachment/090166e5bf-c46b12_en.

43. Proposal for a regulation: Labelling fra-

- grance allergens [consultado a 2020-01-14]. Comissão E. Disponível em: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/initiatives/ares-2018-6241542_en.
44. Terri Damstra SB, Aake Bergman, Robert Kavlock, Glen Van Der Kraak. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. World Health Organization, editor 2002.
45. Niklas Andersson MA, Domenica Auteri, Stefania Barmaz, Elise Grignard, Aude Kienzler, Peter Lepper, Alfonso Maria Lostia, Sharon Munn, Juan Manuel Parra Morte, Francesca Pellizzato, Jose Tarazona, Andrea Terron, Sander Van der Linden. Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009. EFSA journal.16(6):e05311.
46. Report from The Commission To The European Parliament and The Council: Review of Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products with regard to substances with endocrine-disrupting properties 2018 [consultado a 2020-01-14]. Comissão E. Disponível em: <https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2018/EN/COM-2018-739-F1-EN-MAIN-PART-1.PDF>.
47. Call for data on ingredients with potential endocrine-disrupting properties used in cosmetic products: Comissão Europeia; [consultado a 2020-12-16]. Disponível em: https://ec.europa.eu/growth/content/call-data-ingredients-potential-endocrine-disrupting-properties-used-cosmetic-products_en.
48. Commission Staff Working Document Fitness Check on Endocrine Disruptors: Comissão Europeia; [consultado a 2020-12-16]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52020SC0251>.
49. EU-NETVAL (European Union Network of Laboratories for the Validation of Alternative Methods) [consultado a 2020-02-11]. Comissão E. Disponível em: <https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam/alternative-methods-toxicity-testing/eu-netval>.
50. Zhou H, Shi L, Ren Y, Tan X, Liu W, Liu Z. Applications of Human Skin Microbiota in the Cutaneous Disorders for Ecology-Based Therapy. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:570261.
51. Culliney K. 'A lot of activity' in probiotics targeting skin microbiome – expert panel Cosmetics design-europe.com, [consultado a 2020-12-18]. Disponível em: <https://www.cosmeticsdesign-europe.com/Article/2020/02/13/Skin-microbiome-probiotic-topical-formulations-versus-supplements>.
52. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food 2002 [consultado a 2020-12-18]. Disponível em: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.
53. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products, 342 (2009).
54. Dayan N. Skin Microbiome Handbook: From Basic Research to Product Development: Scrivener Publishing LLC,; 2020.
55. Probiotic, Prebiotic and Postbiotic Beauty [consultado a 2020-01-12]. Global Cosmetic Industry. Disponível em: <https://www.gcimagazine.com/marketstrends/segments/skincare/Probiotic-Prebiotic-and-Postbiotic-Beauty-573029571.html>.