



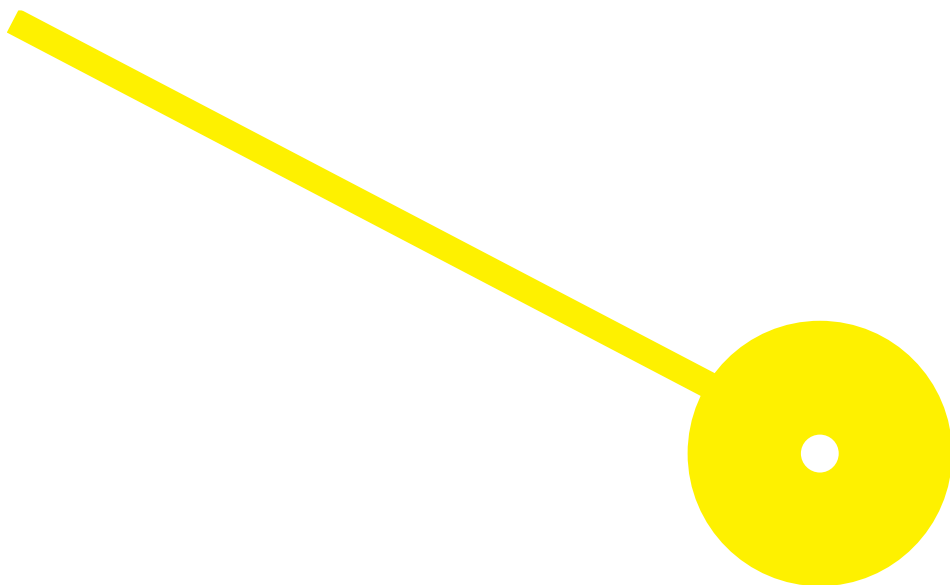
MESTRADO

FARMÁCIA – FARMACOTERAPIA E FARMACOEPIDEMIOLOGIA

# Relatório de avaliação de segurança de um produto cosmético no âmbito do Regulamento (CE) N.º 1223/2009

Daniela Sofia Almeida Rodrigues

09/2023





**ESCOLA  
SUPERIOR  
DE SAÚDE**



**Relatório de Segurança de um produto cosmético no âmbito do Regulamento (CE) N.º  
1223/2009**

**Autor**

Daniela Sofia Almeida Rodrigues

**Orientadores**

Professora Doutora Ana Isabel Oliveira, Professor Coordenador, Escola Superior de Saúde do

Instituto Politécnico do Porto

Mestre Liliana Teles, Diretora de Assuntos Regulamentares, Critical Catalyst – Health

Consulting Lda

**Relatório de Estágio apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Farmácia – Ramo/Área de Especialização em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.**

## Agradecimentos

Tenho a agradecer à Doutora Liliana Teles, pela oportunidade de realizar este trabalho sob a sua orientação, pelo carinho, pelo tempo disponibilizado, pela partilha de conhecimento, apoio e dedicação durante todo este processo.

Quero também agradecer à Mestre Marta Pinto pela amizade, por todos os momentos de companheirismo, pela paciência e sobretudo pela partilha de conhecimento.

Gostava de igual forma agradecer ao Doutor Emanuel Valpaços por tudo, por todas as palavras amigas e pelos ensinamentos.

Quero também agradecer à minha orientadora Ana Isabel por toda a ajuda e por toda a orientação fornecida durante a realização deste trabalho.

Tenho a agradecer à minha colega Filipa Ferreira, contigo todo este processo foi sem dúvida mais fácil, divertido e muito mais memorável.

Um enorme obrigada a toda a equipa da Critical Catalyst, pela calorosa receção e auxílio.

Não podia deixar de agradecer aos meus pais, avós, namorado e amigos, pela força, carinho e apoio financeiro para chegar até aqui.

## **Resumo**

Cada vez mais os produtos cosméticos são vistos como um essencial na rotina diária das pessoas. Quando um produto cosmético é usado em condições normais ou razoavelmente previsíveis, não deve haver comprometimento da saúde humana. Desta forma, a avaliação de segurança de produtos cosméticos é de extrema importância para garantir a segurança do consumidor na utilização destes produtos. No âmbito do mestrado em Farmácia, foi realizado um estágio curricular na área de consultoria em assuntos regulamentares para a indústria cosmética, na empresa Critical Catalyst – Health Consulting Lda, com a duração de 600 horas. Neste estágio foi efetuada a avaliação de diversos produtos cosméticos, entre eles um creme corporal (PC23DR) destinado a adultos, onde foi englobado todo o processo necessário para a realização de um Relatório de Avaliação de Segurança para o acesso ao mercado do Espaço Económico Europeu. Pretende-se demonstrar com este trabalho a aplicação dos conhecimentos adquiridos ao longo do estágio na elaboração de um Relatório de Avaliação de Segurança. Com o presente trabalho, foi possível demonstrar o papel do Avaliador de Segurança na garantia da segurança da saúde humana na utilização de produtos cosméticos.

**Palavras-chave:** Produto cosmético; Avaliação de segurança; Relatório de avaliação de segurança; Estágio

## **Abstract**

More and more cosmetic products are seen as essential in people's daily routine. When a cosmetic product is used under normal or reasonably foreseeable conditions, human health must not be compromised. This way, the safety assessment of cosmetic products is extremely important to ensure consumer safety in the use of these products. Within the scope of the Masters in Pharmacy, a curricular internship was carried out in the area of consultancy in regulatory matters for the cosmetics industry, at Critical Catalyst – Health Consulting Lda, with a duration of 600 hours. In this report, the evaluation of several cosmetic products was carried out, including a body lotion (PC23DR) intended for adults, which encompassed all the necessary process to carry out a safety report for access to the European Economic Area market. It is intended to demonstrate with this work the application of the knowledge acquired throughout the internship in the preparation of a Safety Assessment Report. With the present work, it was possible to conclude regarding the inherent role of a Safety Evaluator in guaranteeing the safety of human health in the use of cosmetic products.

**Keywords:** Cosmetic Product; Safety assessment; Safety Assessment Report;; Internship

## Índice

Lista de Abreviaturas e Acrónimos.....	<b>i</b>
Lista de Definições.....	<b>ii</b>
Lista de Tabelas .....	<b>iv</b>
Lista de Figuras.....	<b>v</b>
<b>1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1. Enquadramento regulamentar.....	2
1.2. Regulamento (CE) N.º 1223/2009 – Principais requisitos no âmbito da segurança.....	3
1.3. Documentos regulamentares do produto cosmético no âmbito da avaliação da segurança .....	10
1.4. Objetivos .....	18
<b>2. Métodos.....</b>	<b>18</b>
2.1. Estágio .....	18
2.2. Procedimento para a avaliação da segurança de um produto cosmético .....	19
<b>3. Resultados e discussão.....</b>	<b>21</b>
3.1. Relatório de Avaliação de Segurança de um creme corporal (PC23DR) destinado a adultos.....	21
<b>4. Conclusão.....</b>	<b>44</b>
<b>5. Referências Bibliográficas.....</b>	<b>45</b>
<b>6. Anexos.....</b>	<b>49</b>

## Lista de siglas

- AICIS *Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme*
- BGA Agência Federal de Saúde Alemã
- BPF Boas Práticas De Fabrico
- CAS *Chemical Abstracts Service*
- CCSC Comité Científico da Segurança do Consumidor
- CEE Comunidade Económica Europeia
- CIR *Cosmetic Ingredient Review*
- CMR Cancerígenas, Mutagénicas ou Tóxicas para a Reprodução
- COLIPA *European Cosmetic Toiletry e Perfumery Association*
- CPNP Portal de Notificação de Produtos Cosméticos
- EC Comunidade Europeia
- ECHA Agência Europeia de Produtos Químicos
- EEE Espaço Económico Europeu
- EFSA Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos
- EMA Agência Europeia de Medicamentos
- EPA *United States Environmental Protection Agency*
- FDA *United States Food And Drug Administration*
- FDS Ficha de Dados de Segurança
- FT Ficha técnica
- GRAS Geralmente Reconhecido como Seguro
- IARC Agência Internacional de Pesquisa sobre o Cancro
- ICCR Cooperação Internacional em Regulamentação de Cosméticos
- ICH Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano
- IDA Ingestão Diária Aceitável
- IFRA *International Fragrance Association*
- INCI Nomenclatura Internacional de ingredientes cosméticos
- ISO Organização Internacional para Padronização
- JECFA *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*
- LD50 Dose Letal 50
- MdS Margem de Segurança
- NOAEL Nível sem Efeitos Adversos Observáveis
- NOC Compostos N-Nitrosos
- NOG Notas de Orientação para o Teste de Ingredientes Cosméticos e sua Avaliação de Segurança
- OECD/OCDE Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
- OMS Organização Mundial da Saúde
- PAO Período após Abertura
- PIF Ficheiro de Informações do Produto
- ppm Partes por milhão
- ppb Partes por bilião
- PR Pessoa Responsável
- REACH Registo, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos
- RIFM *Research Institute for Fragrance Materials*
- SIDS Sistema de Indicadores de Desenvolvimento Sustentável

- SED           Exposição Diária Sistémica
- TTC           Limiar de Preocupação Toxicológica
- UE            União Europeia
- UFC           Unidades Formadoras de Colónias
- UV            Ultravioleta

## Lista de Definições

- a) «**Colocação no mercado**», a primeira disponibilização de um produto cosmético no mercado comunitário;
- b) «**Conservantes**», substâncias cuja finalidade principal ou exclusiva consiste em inibir o desenvolvimento de microrganismos no produto cosmético;
- c) «**Corantes**», substâncias cuja finalidade principal ou exclusiva consiste em conferir cor ao produto cosmético, à totalidade do corpo ou a determinadas partes do corpo, por absorção ou reflexão de luz visível; consideram-se ainda corantes os precursores dos corantes capilares oxidantes;
- d) «**Disponibilização no mercado**», a oferta de um produto cosmético para distribuição, consumo ou utilização no mercado comunitário no âmbito de uma atividade comercial, a título oneroso ou gratuito;
- e) «**Distribuidor**», uma pessoa singular ou coletiva que faça parte do circuito comercial, distinta do fabricante ou do importador, que disponibilize um produto cosmético no mercado comunitário;
- f) «**Efeito indesejável**», uma reação adversa para a saúde humana atribuível à utilização normal ou razoavelmente previsível de um produto cosmético;
- g) «**Efeito indesejável grave**», um efeito indesejável que provoque uma incapacidade funcional temporária ou permanente, invalidez, hospitalização, anomalias congénitas, um risco vital imediato ou a morte;
- h) «**Fabricante**», uma pessoa singular ou coletiva que fabrique um produto cosmético ou o mande projetar ou fabricar, e que o comercialize em seu nome ou sob a sua marca;
- i) «**Filtros para radiações ultravioletas**», substâncias cuja finalidade principal ou exclusiva consiste em proteger a pele contra certas radiações ultravioletas mediante absorção, reflexão ou dispersão dessas radiações;
- j) «**Formulação-quadro**», uma formulação que indica a categoria ou a função dos ingredientes e a sua concentração máxima no produto cosmético, ou que dá informações quantitativas e qualitativas relevantes, sempre que o produto cosmético não esteja abrangido por tal formulação ou caso o esteja apenas parcialmente. A Comissão Europeia deve dar indicações que permitam o estabelecimento da formulação-quadro e deve adaptá-las periodicamente ao progresso técnico e científico;
- k) «**Importador**», uma pessoa singular ou coletiva estabelecida na Comunidade que coloque um produto cosmético proveniente de um país terceiro no mercado comunitário;
- l) «**Mistura**», uma mistura ou solução composta por duas ou mais substâncias;

- m) «**Nanomaterial**», um material insolúvel ou biopersistente, fabricado intencionalmente e dotado de uma ou mais dimensões externas ou de uma estrutura interna, numa escala de 1 a 100 nm;
- n) «**Norma harmonizada**», uma norma aprovada por um dos organismos europeus de normalização constantes do Anexo I da Diretiva 98/34/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de Junho de 1998, relativa a um procedimento de informação no domínio das normas e regulamentações técnicas e das regras relativas aos serviços da sociedade da informação (1), com base em pedido apresentado pela Comissão Europeia nos termos do artigo 6.º da mesma diretiva;
- o) «**Produto cosmético**», qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspecto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais;
- p) «**Recolha**», a medida destinada a obter o retorno de um produto cosmético que já tenha sido disponibilizado ao utilizador final;
- q) «**Retirada**», a medida destinada a impedir a disponibilização no mercado de um produto cosmético no circuito comercial;
- r) «**Substância**», um elemento químico e os seus compostos, no estado natural ou obtidos por qualquer processo de fabrico, incluindo todos os aditivos necessários para preservar a sua estabilidade e todas as impurezas derivadas do processo utilizado, mas excluindo todos os solventes que possam ser separados sem afetar a estabilidade da substância nem alterar a sua composição;
- s) «**Utilizador final**», um consumidor ou um profissional que utilize o produto cosmético;

## Índice

Tabela 1. Identificação de intervenientes na cadeia comercial e Pessoa Responsável (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).....	4
Tabela 2. Requisitos regulamentares aplicáveis à Pessoa Responsável de produtos cosméticos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).....	5

## Índice

Figura 1. Dados e informações que compõem o Ficheiro de Informações do Produto Cosmético (PIF) (adaptado de Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013).....	<b>11</b>
Figura 2. Parte A do Relatório de Avaliação de Segurança (adaptado de Regulamento (CE) N.º 1223/2009, 2009).....	<b>13</b>
Figura 3. Parte B do Relatório de Avaliação de Segurança (adaptado de Regulamento (CE) N.º 1223/2009).....	<b>14</b>
Figura 4. Procedimento para a avaliação da segurança de um produto cosmético (adaptado de Regulamento (CE) N.º 1223/2009).....	<b>20</b>
Figura 5. Procedimento para a avaliação da segurança de um produto cosmético, continuação (adaptado de Regulamento (CE) N.º 1223/2009).....	<b>21</b>

## 1. Introdução

Os cosméticos abrangem um espectro muito amplo de produtos em várias categorias, englobando os produtos de higiene corporal, como sabonetes, geles de banho, champôs, desodorizantes, pastas dentífricas, e os produtos de beleza, como tintas capilares, vernizes e produtos de maquiagem (Ferreira, 2021).

Ao longo dos anos, a indústria cosmética tem vindo a crescer, e atualmente os produtos cosméticos desempenham um papel importante na vida e na rotina diária da maioria das pessoas, desde a geração mais nova à geração mais velha. Em 2022, a indústria cosmética foi avaliada em cerca de 88 mil milhões de euros em vendas a retalho, sendo a Europa até à data reconhecida como o mercado global de referência para produtos cosméticos (Cosmetics Europe, n.d).

Estima-se que sejam gerados pela indústria dos produtos cosméticos 29 mil milhões de euros anualmente na economia Europeia, sendo que 11 mil milhões e 18 mil milhões são fornecidos diretamente do fabrico de produtos cosméticos e da distribuição dos mesmos, respetivamente (Cosmetics Europe, n.d).

A indústria cosmética emprega na Europa mais de 3,6 milhões de pessoas, e cada vez mais este é um setor impulsionado pela inovação, investigação e desenvolvimento de novos produtos e novos ingredientes cosméticos, sendo a avaliação de segurança fundamental para acesso ao mercado (Cosmetics Europe, n.d).

É inegável a existência de benefícios associados aos produtos cosméticos. Os produtos cosméticos têm um impacto positivo na vida das pessoas, sendo capazes de proporcionar bem estar e auto-estima através da sua utilização, melhorando assim a qualidade de vida das pessoas (Cosmetics Europe, n.d).

Tendo em conta a utilização abrangente de produtos cosméticos, a avaliação de segurança de produtos cosméticos é uma etapa crucial de forma a garantir um elevado nível de proteção da saúde humana, tendo em especial atenção populações mais vulneráveis a efeitos indesejáveis, como a população geriátrica, grávidas, lactentes e crianças (Monteiro, 2017).

## 1.1. Enquadramento regulamentar

O Regulamento (CE) N.º 1223/2009 (daqui em diante designado por Regulamento Europeu), relativo aos produtos cosméticos colocados no mercado do Espaço Económico Europeu (EEE), entrou em vigor a 11 de julho de 2013 e revogou a Diretiva 76/768/CEE do Conselho, de 27 de Julho de 1976, relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos produtos cosméticos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

O Regulamento Europeu estabelece regras a cumprir pelos intervenientes na cadeia comercial e pelos produtos cosméticos colocados no mercado do EEE, de forma a garantir um elevado nível de segurança e de proteção da saúde humana (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Sendo um ato legislativo único adotado direta e simultaneamente em todos os Estados-Membros do EEE, a implementação do Regulamento Europeu veio contribuir para o funcionamento do mercado comunitário interno, evitando discrepâncias na transposição para a respetiva legislação nacional de cada Estado-Membro (Gomes, 2018).

De acordo com o estabelecido no Regulamento Europeu, um produto cosmético é definido como “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as 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” (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Considerando o enquadramento fornecido por esta definição, a aplicação do Regulamento Europeu trouxe vários novos requisitos regulamentares, entre eles:

- a) Requisitos de segurança reforçados para os produtos cosméticos, nomeadamente através da preparação de um Relatório de Avaliação de Segurança do produto cosmético antes da sua colocação no mercado;
- b) Introdução do conceito de “Pessoa Responsável”, obrigatória para cada produto cosmético, estabelecendo claramente as respetivas obrigações;
- c) Notificação eletrónica centralizada de todos os produtos cosméticos colocados no mercado do EEE, pela Pessoa Responsável, apenas uma vez, através do portal de notificação de produtos cosméticos (CPNP);
- d) Introdução da obrigação de notificação de efeitos indesejáveis graves às autoridades competentes;

- e) Novas regras para o uso de nanomateriais em produtos cosméticos;
- f) Reforço da cooperação administrativa entre as autoridades competentes, no âmbito da fiscalização do mercado; e
- g) Proibição da realização de ensaios em animais de produtos cosméticos.

A legislação nacional aplicável aos produtos cosméticos passou por frequentes alterações estabelecidas pelos órgãos comunitários competentes em virtude das sucessivas alterações à Diretiva 76/768/CEE do Conselho, de 27 de Julho de 1976.

De forma a clarificar a legislação em vigor, o regime jurídico aplicável aos produtos cosméticos em Portugal foi estabelecido no Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro (Gomes, 2018).

O Decreto-Lei n.º 189/2008 foi parcialmente revogado quando o Regulamento Europeu entrou em vigor, mantendo-se válido apenas nos requisitos não estabelecidos no Regulamento Europeu, nomeadamente:

- a) Rotulagem e Publicidade
- b) Atividade Industrial
- c) Responsável Técnico
- d) Infrações

## **1.2. Regulamento (CE) N.º 1223/2009 – Principais requisitos no âmbito da segurança**

### **a) Pessoa Responsável (PR)**

De acordo com o artigo 4º do Regulamento Europeu, a primeira disponibilização no mercado de um país do EEE de um produto cosmético, requer a designação prévia de uma pessoa singular ou coletiva para agir como responsável pela conformidade desse produto. Esta é designada de Pessoa Responsável (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Dependendo do seu âmbito de intervenção na cadeia comercial, as obrigações da Pessoa Responsável podem recair sobre diferentes intervenientes, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Identificação de intervenientes na cadeia comercial e Pessoa Responsável (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Pessoa Responsável	Âmbito	Pode mandar?
<b>Fabricante</b>	Para produtos cosméticos fabricados no Espaço Económico Europeu que não tenham sido subsequentemente exportados e reimportados para o Espaço Económico Europeu, o fabricante estabelecido na Comunidade é a Pessoa Responsável.	Pode mandar por escrito uma pessoa estabelecida no Espaço Económico Europeu para agir como Pessoa Responsável, cuja aceitação deve ser expressa por escrito.
<b>Importador</b>	Para produtos cosméticos importados (com origem em países fora do Espaço Económico Europeu).	Pode mandar por escrito uma pessoa estabelecida no Espaço Económico Europeu para agir como Pessoa Responsável, cuja aceitação deve ser expressa por escrito.
<b>Distribuidor</b>	Para produtos cosméticos que coloque no mercado do Espaço Económico Europeu em seu nome, sob o nome da sua marca ou sempre que modifique um produto cosmético que já tenha sido colocado no mercado afetando a conformidade deste com os requisitos aplicáveis do Regulamento Europeu.	Não pode mandar.

b) Obrigações da Pessoa Responsável

Os produtos cosméticos não são objeto de uma autorização administrativa prévia à colocação no mercado, sendo que, para cada produto cosmético colocado no mercado sob a sua responsabilidade, a Pessoa Responsável garante o cumprimento das obrigações previstas no artigo 5º do Regulamento Europeu referidas na Tabela 2.

O INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. é a autoridade nacional competente em Portugal, sendo responsável por monitorizar todo o circuito de fabrico, colocação no mercado e distribuição de produtos cosméticos em Portugal (Infarmed, n.d).

Tabela 2. Requisitos regulamentares aplicáveis à Pessoa Responsável de produtos cosméticos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Âmbito	Artigo	Descrição de Requisitos
Segurança	3º	Garantir que o produto cosmético disponibilizado no mercado é seguro para a saúde humana quando utilizado em condições de utilização normal ou razoavelmente previsível.
	10º	Garantir que antes da colocação do produto cosmético no mercado este foi submetido a uma avaliação da segurança com base nas informações relevantes e que foi estabelecido um Relatório de Avaliação de Segurança do produto cosmético.
	14º	Assegurar o cumprimento das restrições aplicáveis às substâncias enumeradas nos Anexos II, III, IV e V do Regulamento Europeu.
	15º	Assegurar a não utilização de substâncias classificadas como substâncias Cancerígenas, Mutagénicas ou Tóxicas para a Reprodução (CMR) da categoria 1A, 1B e 2 no produto cosmético, tendo em conta as exceções previstas.
	16º	Assegurar um elevado nível de proteção da saúde humana relativamente a todos os produtos cosméticos que contenham nanomateriais. Deve notificar à Comissão, via eletrónica, seis meses antes da colocação do produto no mercado, exceto quando já tenham sido colocados no mercado pela mesma Pessoa Responsável antes de 11 de janeiro de 2013.
	17º	Garantir que a presença não deliberada de uma substância proibida se encontra em pequena quantidade e seja resultante de impurezas de ingredientes naturais ou sintéticos, do processo de fabrico, do armazenamento ou da migração a partir da embalagem e que seja tecnicamente inevitável recorrendo a Boas Práticas de Fabrico, assegurando que essa presença esteja em conformidade com o artigo 3º do Regulamento Europeu.
	24º	Apresentar uma lista das substâncias que geram dúvidas quanto à sua segurança quando a autoridade competente do Estado-Membro em que o produto que contenha a referida substância é disponibilizado no mercado. Deve também apresentar uma lista de todos os produtos cosméticos pelos quais é responsável e que contenham a substância em causa, indicando a concentração da substância nos produtos cosméticos.

Ficheiro de informações do produto (PIF)	11º	<p>Conservar um ficheiro de informações sobre o produto por um período de 10 anos a contar da data em que o último lote do produto cosmético tenha sido colocado no mercado.</p> <p>Deve também garantir que o ficheiro de informações sobre o produto, está em formato eletrónico ou outro e, seja facilmente acessível à autoridade competente do Estado-Membro onde o ficheiro se encontra, no seu endereço indicado no rótulo.</p>
Amostragem e análises	12º	Garantir que a amostragem e as análises dos produtos cosméticos devem realizar-se de forma fiável e reproduzível.
Notificação	13º	Transmitir à Comissão Europeia via eletrónica informações relativas ao produto cosmético, entre elas: categoria, designação, nome e o endereço da Pessoa Responsável onde o PIF do produto se encontra disponível, país de origem em caso de importação, o Estado-Membro em que se prevê a colocação do produto cosmético no mercado.
Testes em animais	18º	Garantir que o produto cosmético colocado no mercado não contém ingredientes ou combinações de ingredientes e cuja formulação final, para cumprir os requisitos do presente regulamento, tenham sido objeto de ensaios em animais mediante a utilização de um método que não seja um método alternativo já validado e aprovado a nível comunitário; proibindo a realização, na Comunidade, de ensaios de produtos cosméticos acabados em animais.
Rotulagem	19º	Assegurar que o recipiente e embalagem dos produtos cosméticos quando disponibilizados no mercado ostentam em caracteres indelévels, facilmente legíveis e visíveis as informações disponibilizadas no artigo 19º.
	20º	Garantir que na rotulagem, na disponibilização no mercado e na publicidade dos produtos cosméticos, o texto, as denominações, marcas, imagens ou outros sinais, figurativos ou não, não são utilizados para atribuir a esses produtos características ou funções que não possuem. Apenas pode indicar que não foram efetuados ensaios com animais se o fabricante e os seus fornecedores não tiverem efetuado ou encomendado ensaios em animais do produto cosmético acabado ou do seu protótipo, ou de qualquer dos ingredientes nele contidos, nem tiverem utilizados ingredientes ensaiados em animais por terceiros para o desenvolvimento de novos produtos cosméticos.

Acesso do público às informações	21º	Garantir que a composição qualitativa e quantitativa do produto cosmético, assim como, no caso dos compostos odoríferos e aromáticos, a designação e o número de código da substância e a identificação do fornecedor, e os dados que existam sobre efeitos indesejáveis e efeitos indesejáveis graves resultantes da utilização do produto cosmético, sejam facilmente acessíveis ao público através de meios adequados.
Efeitos indesejáveis graves	23º	Em caso de efeitos indesejáveis graves, deve comunicar imediatamente juntamente com os distribuidores todos os efeitos indesejáveis graves que conheça ou se possa razoavelmente esperar, a designação do produto cosmético em causa, que permita a sua identificação específica e as medidas corretivas que tenha eventualmente tomado à autoridade competente do Estado-Membro onde se produziu o efeito indesejável grave.
Boas práticas de fabrico	8º	Assegurar a conformidade com as Boas Práticas de Fabrico de produtos cosméticos.
Conformidade do produto	5º	Deve tomar as medidas corretivas necessárias para assegurar a conformidade do produto cosmético, retirando-o ou recolhendo-o do mercado caso existam motivos por parte da Pessoa Responsável para acreditar que o produto colocado no mercado não está conforme com o Regulamento Europeu. Deve ainda cooperar com as autoridades competentes em qualquer ação para puderem eliminar os riscos decorrentes de produtos cosméticos que tenham disponibilizado no mercado, cedendo toda a informação e documentação necessária para a conformidade do produto ser demonstrada
Colaboração com as autoridades nacionais competentes	5º	Caso existam riscos para a saúde humana associados a um produto cosmético colocado no mercado, a Pessoa Responsável deve alertar as autoridades nacionais competentes dos Estados-Membros em que o produto foi disponibilizado e do Estado-Membro em que o ficheiro de informações do produto está disponível, sendo necessário fornecer todas as informações relevantes do produto cosmético assim como as medidas corretivas adotadas.

c) Avaliação da segurança de um produto cosmético

De acordo com o artigo 3º do Regulamento Europeu, a segurança de um produto cosmético deve ser assegurada numa utilização normal ou razoavelmente previsível do produto, respeitando o artigo 10º relativo à segurança do produto (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Antes da colocação de um produto cosmético no mercado, é da responsabilidade da Pessoa Responsável garantir que o produto cosmético foi submetido a uma avaliação de segurança com base nas informações relevantes do produto, garantindo que foi estabelecido um Relatório de Avaliação de Segurança do produto nos termos do Anexo I do Regulamento Europeu (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Desta forma, a Pessoa Responsável deve garantir que:

- a) A utilização prevista dos produtos cosméticos e a exposição sistémica prevista aos diferentes ingredientes de uma formulação final são consideradas na avaliação de segurança do produto (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- b) É utilizada uma análise apropriada de ponderação da suficiência de prova na avaliação da segurança para efeitos de revisão dos dados provenientes de todas as fontes existentes (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- c) É realizada uma atualização do Relatório de Avaliação de Segurança tendo em conta as informações adicionais relevantes surgidas após a colocação do produto no mercado (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

De acordo com o artigo 10º do Regulamento Europeu, a avaliação de segurança do produto deve ser realizada por um Avaliador de Segurança qualificado que possua um diploma ou outra prova formal de habilitações adquiridas num curso universitário teórico e prático, em farmácia, toxicologia, medicina ou uma disciplina semelhante, ou de um curso reconhecido como equivalente por um Estado-Membro (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

O Regulamento Europeu disponibiliza nos seus Anexos informação muito relevante no âmbito da avaliação de segurança de um produto cosmético, nomeadamente:

- a) O **Anexo I** que descreve as informações mínimas que devem constar num Relatório de Avaliação de Segurança de um produto cosmético (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- b) O **Anexo II** inclui uma lista das substâncias proibidas em produtos cosméticos, que atualmente inclui mais de 1400 compostos químicos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);

- c) O **Anexo III** é relativo a uma lista das substâncias que os produtos cosméticos não podem conter fora das restrições estabelecidas (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- d) O **Anexo IV** que consiste na lista de corantes autorizados em produtos cosméticos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- e) O **Anexo V** inclui a lista de conservantes autorizados em produtos cosméticos;
- f) O **Anexo VI** que consiste na lista de filtros para radiações ultravioletas autorizados em produtos cosméticos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

No âmbito da avaliação de segurança, o Regulamento Europeu interage com o Regulamento (CE) N.º 1272/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de Dezembro de 2008 relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas, nomeadamente no que diz respeito a substâncias CMR da categoria 1A, 1B e 2 incluídas na parte 3 do Anexo VI, substâncias essas que não podem ser utilizadas em produtos cosméticos segundo o artigo 15.º do Regulamento Europeu (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

No entanto, existem exceções:

- a) Substâncias da categoria 1A e 1B podem ser utilizadas se cumprirem os requisitos de segurança dos géneros alimentícios definidos no Regulamento (CE) n.º 178/2002 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 28 de Janeiro de 2002, que determina os princípios e normas gerais da legislação alimentar, cria a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos e estabelece procedimentos em matéria de segurança dos géneros alimentícios ; se não existirem substâncias alternativas adequadas; se o pedido for feito para uma utilização particular da categoria de produtos, com uma exposição conhecida ou se a substância tiver sido avaliada pelo Comité Científico da Segurança do Consumidor (CCSC) e considerada segura para utilização em produtos cosméticos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- b) Uma substância pertencente à categoria 2 pode ser utilizada em produtos cosméticos caso a mesma tenha sido avaliada pelo CCSC e tenha sido considerada segura para utilização em produtos cosméticos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Outro aspeto que requer especial atenção na avaliação de segurança de um produto cosmético é a presença de ingredientes cosméticos na forma de nanomaterial. De acordo com o artigo 16º do Regulamento Europeu, os produtos cosméticos que contenham nanomateriais devem ser notificados pela Pessoa Responsável à Comissão Europeia, por via eletrónica, seis meses antes da sua colocação no mercado, exceto os produtos que já tenham sido colocados no mercado pela mesma Pessoa Responsável antes de 11 de Janeiro de 2013 (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

### **1.3. Documentos regulamentares do produto cosmético no âmbito da avaliação da segurança**

#### **a) Ficheiro de informações do produto cosmético (PIF)**

O ficheiro de informações de um produto cosmético (PIF) é um documento obrigatório para os produtos cosméticos comercializados no EEE que contém a informação técnica individualizada de um produto cosmético (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Este ficheiro de informações sobre o produto, em formato electrónico ou outro, deve estar facilmente acessível e ser elaborado num idioma facilmente compreensível à autoridade competente do Estado-Membro onde o ficheiro se encontra, no endereço da Pessoa Responsável indicado no rótulo do produto cosmético (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

De acordo com o artigo 11º do Regulamento Europeu, o PIF é composto pelos elementos descritos na Figura 1.



Figura 1. Dados e informações que compõem o Ficheiro de Informações do Produto Cosmético (PIF) (adaptado de Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013).

#### b) Relatório de Avaliação de Segurança de Produto Cosmético

O Relatório de Avaliação de Segurança de um produto cosmético é um documento que contém detalhadamente todas as informações relevantes para a segurança do produto cosmético, permitindo assim que se estabeleça um perfil de segurança do produto (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Este documento deve estar bem fundamentado e ser de fácil compreensão, sendo constituído por duas partes (parte A e B) e diferentes módulos, contendo rigorosamente todas as informações descritas no Anexo I do Regulamento Europeu (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013) (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

A Decisão de Execução da Comissão de 25 de Novembro de 2013 (2013/674/UE) providencia as orientações necessárias à aplicação do Anexo I do Regulamento Europeu para a realização do Relatório de Avaliação de Segurança de um produto cosmético (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013).

Adicionalmente, a avaliação de segurança segue as Notas de Orientação para o Teste de Ingredientes Cosméticos e sua Avaliação de Segurança (NOG), documento publicado

pelo CCSC e frequentemente atualizado, que abrange importantes aspectos relativos à avaliação de segurança de ingredientes utilizados em produtos cosméticos na União Europeia, tendo em vista a harmonização da legislação Europeia relativa a produtos cosméticos e fornecendo para isso orientações às autoridades competentes e à indústria cosmética (SCCS, 2023).

A parte A do Relatório de Avaliação de Segurança integra todas as informações necessárias à avaliação do produto cosmético, enquanto que a parte B consiste na avaliação efetiva da segurança do produto cosmético com base em todas as informações disponibilizadas na parte A do relatório ( Figuras 2 e 3).



Figura 2. Parte A do Relatório de Avaliação de Segurança (adaptado de Regulamento (CE) N.º 1223/2009, 2009).



Figura 3. Parte B do Relatório de Avaliação de Segurança (adaptado de Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Para recolha e análise das informações e dados relevantes para a avaliação de segurança, de forma a garantir uma revisão abrangente e sistemática dos dados de segurança dos ingredientes utilizados num produto cosmético, as seguintes fontes e bases de dados podem ser consultadas:

- a) **CosIng**, criado em 2008, é a base de dados online oficial para informações sobre substâncias e ingredientes cosméticos contidos no Regulamento Europeu, na Diretiva 76/768/CEE do Conselho, de 27 de Julho de 1976, no glossário de nomes comuns de ingredientes para efeitos de rotulagem de produtos cosméticos colocados no mercado e nas opiniões científicas de ingredientes cosméticos do CCSC. É composto por vários nomes de ingredientes cosméticos comuns compilados e atualizados pela Comissão Europeia. A pesquisa nesta base de dados pode ser feita utilizando os números CAS (*Chemical Abstracts Service*), EC (Comunidade Europeia) ou pelo nome INCI (Nomenclatura Internacional de

- produtos cosméticos) da substância, e nele são incluídas substâncias contidas no Regulamento Europeu, e as respetivas opiniões científicas do CCSC (CosIng, n.d);
- b) **Comité Científico da Segurança do Consumidor (CCSC)**, criado em 1977, engloba um painel de especialistas que avaliam os riscos para a saúde e segurança dos bens de consumo não alimentares na União Europeia. É um comité independente de peritos de diferentes países da UE que avalia a segurança de ingredientes presentes em produtos cosméticos com base em evidências científicas. Pode ser solicitado pela Comissão Europeia o parecer do Comité sempre que existam preocupações de segurança relativamente à saúde humana (como corantes, conservantes, filtros ultravioleta (UV), corantes para coloração capilar, substâncias CMR, nanomateriais e potenciais testes em animais), de acordo com o Regulamento Europeu. Assim que é recebido pelo CCSC um mandato, existe uma opinião preliminar sobre o assunto, e, entre a opinião preliminar e a definitiva, existe um prazo de oito semanas em que a opinião emitida fica aberta para comentários (SCCS, 2023);
- c) **Agência Europeia de Produtos Químicos (ECHA)** foi estabelecida em 2007 e é a agência central que contribui para a implementação da legislação dos produtos químicos da UE para proteger as pessoas e o meio ambiente dos perigos dos produtos químicos. Publica dossiers de registo de determinadas substâncias registadas que contém informação toxicológica e contribui ainda para o bom funcionamento do mercado interno, inovação e competitividade da indústria dos produtos químicos Europeus (ECHA, n.d);
- d) **Research Institute for Fragrance Materials (RIFM)**, foi formada como uma organização sem fins lucrativos apoiada por membros em 1966, e é o principal recurso do mundo para o uso seguro de ingredientes utilizados em fragrâncias. Desta forma, a RIFM avalia materiais de fragrâncias por meio de programas de pesquisa e avaliação de segurança reconhecidos internacionalmente (RIFM, n.d);
- e) **Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA)**, estabelecida em 2002, fornece aconselhamento científico independente sobre riscos relacionados com alimentos. É uma fonte consultada quando o produto cosmético contém substâncias que também são utilizadas a nível alimentar (EFSA, n.d);
- f) **Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)**, é uma base de dados que contém os sumários de todas as avaliações de aromas, aditivos

alimentares, contaminantes, tóxicos e medicamentos veterinários que foram avaliados pelo JECFA. Cada sumário contém informações químicas básicas, links para os relatórios e monografias mais recentes, bem como especificações e um histórico das avaliações do JECFA (JECFA, n.d);

- g) ***Cosmetics Europe***, é uma associação comercial europeia da indústria de cosméticos e produtos de cuidados pessoais cujos membros incluem fabricantes de cosméticos e de produtos de cuidados pessoais, e associações que representam a indústria a nível nacional em toda a Europa. Esta associação trabalha com o objetivo de moldar um ambiente operacional europeu contribuindo para um crescimento a longo prazo e um futuro sustentável, garantindo que os consumidores tem acesso a cosméticos e produtos de cuidados pessoais seguros, inovadores e sustentáveis (Cosmetics Europe, n.d).

Além das fontes oficiais de organismos Europeus, outras bases de dados de outras regiões são utilizadas para complementar a avaliação de segurança, sempre que necessário, tais como:

- h) ***Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme (AICIS)*** substituiu o National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS) a 1 de julho de 2020. Tem como objetivo promover o uso seguro de produtos químicos industriais, a fim de proteger a saúde humana e o meio ambiente, através da descoberta de riscos dos produtos químicos industriais e recomendando maneiras de promover uma utilização mais segura. Regulamenta produtos químicos (incluindo polímeros) que são fabricados ou importados para a Austrália para uso industrial (AICIS, n.d);
- i) ***U.S. Food and Drug Administration (FDA)*** é a mais antiga agência abrangente de proteção ao consumidor do governo federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, e um recurso importante na avaliação de segurança de produtos cosméticos. É responsável por proteger a saúde pública, garantindo a segurança, eficácia e proteção de medicamentos humanos e veterinários, produtos biológicos e dispositivos médicos, e garantindo a segurança do abastecimento de alimentos, cosméticos e produtos que emitem radiação. A FDA fornece listas de substâncias consideradas "GRAS", sendo a denominação "GRAS" um acrônimo

para a frase geralmente reconhecida como segura por meio de procedimentos científicos ou, para substâncias usada em alimentos antes de 1958, sendo o reconhecimento geral da segurança baseado na aplicação de dados, informações ou métodos científicos geralmente disponíveis e aceitos, que normalmente são publicados, bem como na aplicação de princípios científicos que podem ser corroborados pela aplicação de dados científicos não publicados, informações ou métodos (U.S. FDA, n.d);

- j) **Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC)** criada em 20 de maio de 1965, é uma agência especializada em câncer da Organização Mundial da Saúde (OMS), que tem como objetivo promover a colaboração internacional na pesquisa do câncer. Esta agência é o resultado de uma iniciativa de um grupo de importantes figuras públicas francesas, que conseguiram persuadir o presidente de Gaulle a adotar um projeto para aliviar o crescente fardo do câncer na humanidade (IARC, n.d);
- k) ***Cosmetic Ingredient Review (CIR) Expert Panel*** foi estabelecido em 1976 pela associação comercial da indústria. É um painel de peritos em segurança de ingredientes cosméticos que disponibilizam informações toxicológicas para a avaliação de ingredientes cosméticos (CIR, n.d);
- l) **OECD SIDS**, é uma base de dados que rastreia todos os produtos químicos no Programa Cooperativo de Avaliação de Produtos Químicos da OCDE. Pode ajudar os países membros da OCDE e a indústria química a selecionar produtos químicos, a rastrear o status de produtos químicos e categorias químicas, a obter avaliações publicadas pela OCDE, ou visualizar uma variedade de relatórios e listas úteis sobre produtos químicos (OECD, n.d);
- m) **Agência Europeia de Medicamentos (EMA)** foi fundada em 1995 e tem como objetivo promover a excelência científica na avaliação e supervisão de medicamentos, em benefício da saúde pública e animal na União Europeia (UE) (EMA, n.d);
- n) ***U.S. Environmental Protection Agency (EPA)***, estabelecida em 1970, é uma agência do governo federal dos Estados Unidos cuja missão é proteger a saúde humana e ambiental. É responsável por criar normas e leis que promovam a saúde das pessoas e do meio ambiente, regulando a fabricação, processamento,

distribuição e uso de produtos químicos e outros poluentes, e encarregando-se de determinar os níveis de tolerância seguros para produtos químicos e outros poluentes em alimentos, ração animal e água (EPA, 2023).

## 1.4. Objetivos

Neste âmbito, os objetivos do estágio curricular centram-se nos seguintes aspetos:

1. Aplicação do enquadramento Regulamentar da UE aos produtos cosméticos, com foco no requisito de avaliação de segurança;
2. Preparação de um Relatório de Avaliação de Segurança de produto cosmético da categoria de cuidado da pele, nomeadamente creme corporal com o código interno PC23DR destinado a adultos;
3. Demonstração da contribuição de um Avaliador de Segurança na avaliação de segurança de um produto cosmético.

## 2. Métodos

### 2.1. Estágio

O estágio curricular do Mestrado em Farmácia foi realizado na área de consultoria em assuntos regulamentares para a indústria cosmética, na empresa Critical Catalyst – Health Consulting Lda, com a duração de 600 horas.

De acordo com o planeamento de trabalhos estabelecido, durante a realização deste estágio foram realizadas várias atividades, nomeadamente:

- Revisão e análise documental – disposições normativas e regulamentares aplicáveis a produtos cosméticos na União Europeia; requisitos nacionais;
- Pesquisa bibliográfica – caracterização de ingredientes de produtos cosméticos de acordo com o Regulamento Europeu;
- Elaboração e Revisão documental – documentação técnica de produtos cosméticos no âmbito do Regulamento Europeu; desenvolvimento e implementação de Sistemas de Gestão da Qualidade (SGQ) aplicável à indústria

de produtos cosméticos; enquadramento regulamentar de mercados extracomunitários;

## **2.2. Procedimento para a avaliação da segurança de um produto cosmético**

No âmbito da conformidade com os requisitos regulamentares estabelecidos pelo Regulamento (CE) N.º 1223/2009, foi desenvolvido um procedimento que sistematiza as várias etapas da avaliação de segurança de um produto cosmético. Este procedimento é descrito nas figuras 4 e 5.

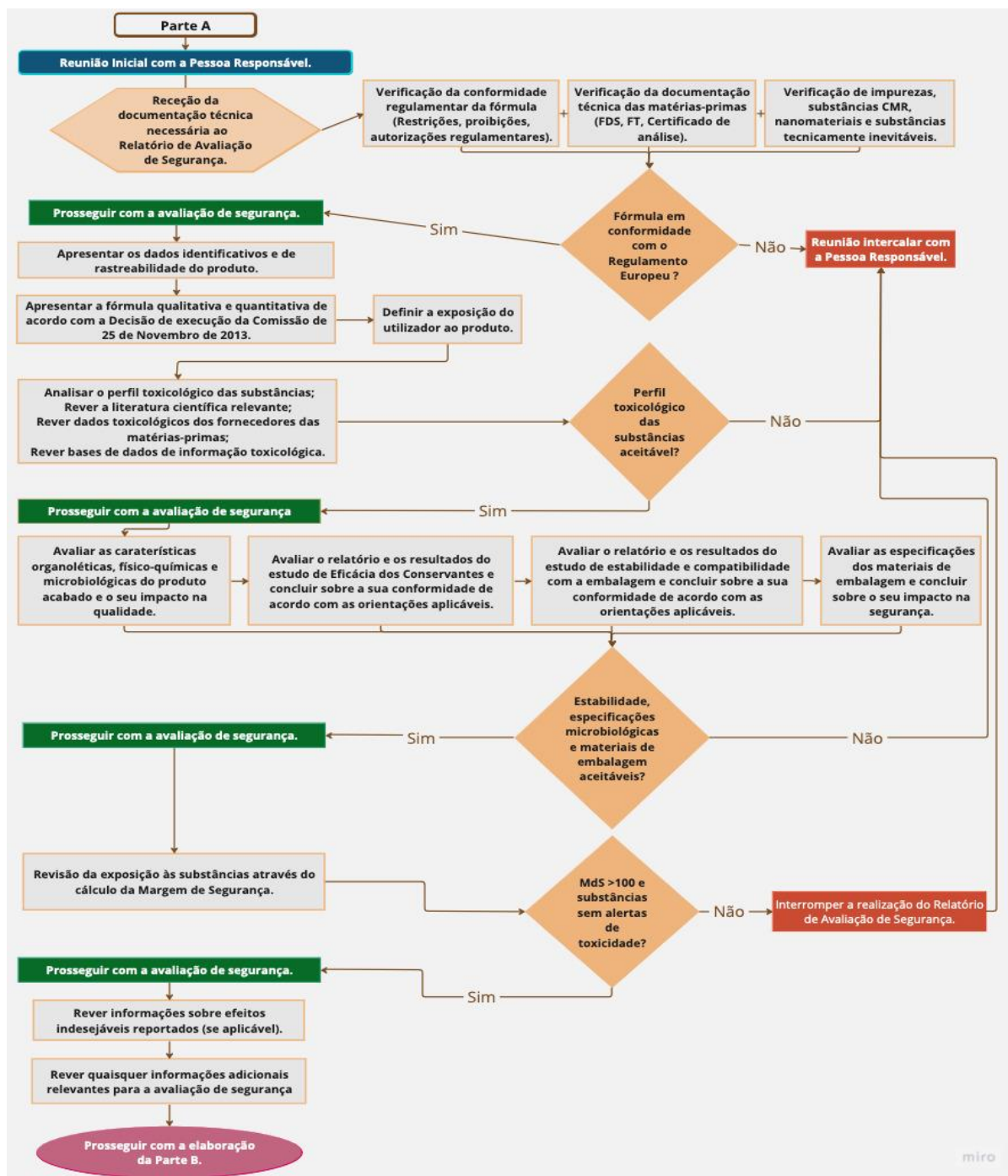


Figura 4. Procedimento para a avaliação da segurança de um produto cosmético (adaptado de Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

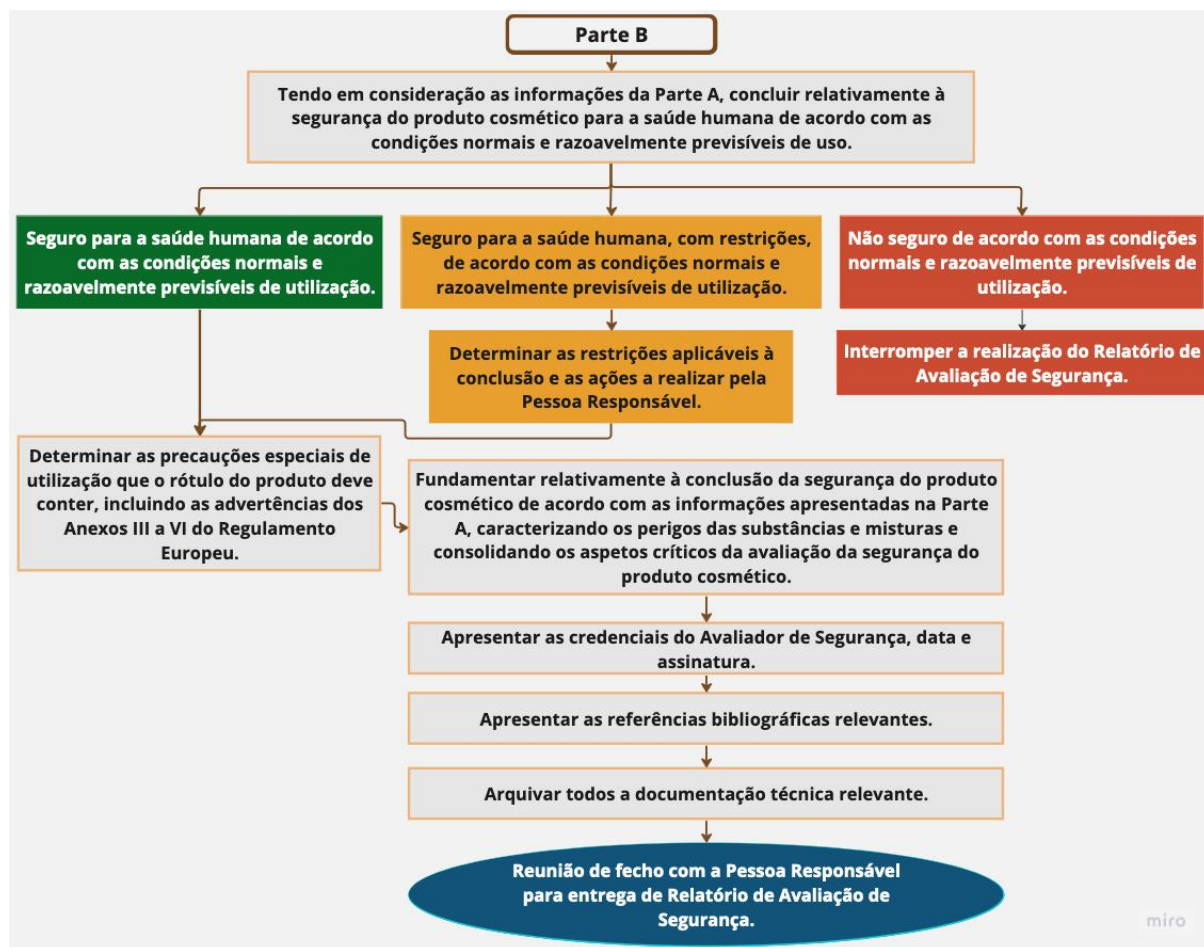


Figura 5. Procedimento para a avaliação da segurança de um produto cosmético, continuação (adaptado de Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

### 3. Resultados e discussão

#### 3.1. Relatório de Avaliação de Segurança de um creme corporal (PC23DR) destinado a adultos

Os resultados da avaliação de segurança do produto cosmético creme corporal (PC23DR) são apresentados no Relatório de Avaliação de Segurança fornecido à Pessoa Responsável para acesso ao mercado do EEE e cuja estrutura está disponível no Anexo 1 do Regulamento (CE) N.º 1223/2009.

a) Reunião introdutória com a Pessoa Responsável:

Primeiramente foi realizada uma reunião com a Pessoa Responsável para abordar aspectos relevantes do produto, referindo a documentação necessária para a realização do Relatório de Avaliação de Segurança do creme corporal (PC23DR), nomeadamente:

- Fórmula de preparação do produto com todas as matérias-primas que compõem o produto e as respetivas concentrações;
- Ficha de dados de segurança e Ficha técnica de cada matéria-prima;
- Declaração de alergénios da fragrância e certificado IFRA 50 da fragrância;
- FT do produto acabado com as especificações físico-químicas, organolépticas e microbiológicas do produto cosmético acabado;
- Declaração de Conformidade (de preferência para contato com géneros alimentícios) dos materiais de embalagem, desenho técnico dos materiais de embalagem utilizados no produto, FDS e FT dos materiais de embalagem;
- Estudo de estabilidade do produto e a sua compatibilidade com a embalagem;
- Estudo de eficácia dos conservantes (*challenge test*);
- Declaração de boas práticas de fabrico (BPF);
- Declaração de efeitos indesejáveis e efeitos indesejáveis graves;
- Declaração de testes em animais;
- Rotulagem e imagem do produto;

b) Verificação da conformidade da fórmula do creme corporal (PC23DR):

Foi realizada uma verificação da conformidade regulamentar da fórmula do produto fornecida pela Pessoa Responsável, onde foram analisadas individualmente todas as matérias-primas que constituem o creme corporal (PC23DR), tendo sido verificadas:

- Restrições, proibições e autorizações regulamentares;
- Existência de substâncias CMR e nanomateriais, pelo que se concluiu que o produto estava livre de ambos.
- Verificação da documentação técnica das matérias-primas (FDS, FT, Certificado de análise);

- Verificação da presença de impurezas e substâncias tecnicamente inevitáveis e avaliar se estas são suscetíveis de ter impacto na segurança do creme corporal (PC23DR).

Foram verificadas todas as restrições regulamentares aplicáveis aos ingredientes que compõem as matérias-primas do creme corporal (PC23DR), nomeadamente:

- **RM05, Phenoxyethanol** (CAS: 122-99-6), está presente na lista dos conservantes autorizados em produtos cosméticos (Anexo V do Regulamento Europeu), apresentando a restrição de que a sua concentração máxima no produto pronto a usar deve ser 1% (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- **RM05, Hydrolyzed Wheat Protein** (CAS: 94350-06-8 / 222400-28-4 / 70084-87-6 / 100209-50-5), incluída na lista das substâncias que os produtos cosméticos não podem conter fora das restrições (Anexo III do Regulamento Europeu), com a restrição de que a matéria-prima em qual está presente deve apresentar uma massa molecular média máxima dos péptidos nos hidrolisados de 3,5 kDa (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- **RM03, RM04, Benzyl Alcohol** (CAS: 100-51-6), está presente na lista das substâncias que os produtos cosméticos não podem conter fora das restrições (Anexo III do Regulamento Europeu). Caso seja utilizado no produto cosmético como um solvente apresenta a restrição de que, deve na apresentação do produto estar ressaltada a sua finalidade caso a sua função no produto que não seja a inibição do desenvolvimento de microrganismos no produto; e, caso seja utilizado no produto cosmético como um composto odorífero e aromático, a sua presença deve estar indicada na lista de ingredientes do produto, se a sua concentração exceder 0,001% em produtos não enxaguados ou 0,01% em produtos enxaguados. O Benzyl Alcohol também se encontra presente na Lista dos conservantes autorizados em produtos cosméticos (Anexo V do Regulamento Europeu), onde, outra restrição atribuída a este ingrediente ser relativa à concentração máxima no produto pronto a usar ser 1% (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- **RM04, Parfum**, de acordo com as recomendações da *International Fragrance Association* (IFRA), Emenda 50ª de junho de 2021, Categoria 5ª (Loção corporal aplicada no corpo utilizando as mãos (palmas), primariamente não enxaguado), a

fragrância deve apresentar um nível máximo de concentração de 20% nos cremes corporais (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);

- **RM04, Benzyl Salicylate** (CAS: 118-58-1), está presente na lista das substâncias que os produtos cosméticos não podem conter fora das restrições (Anexo III do Regulamento Europeu), com a restrição de que a sua presença deve estar indicada na lista de ingredientes do produto, se a sua concentração exceder 0,001 % em produtos não enxaguados ou 0,01 % em produtos enxaguados (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- **RM04, Coumarin** (CAS: 91-64-5), está inserida na lista das substâncias que os produtos cosméticos não podem conter fora das restrições (Anexo III do Regulamento Europeu). Apresenta uma restrição única de que a sua presença deve estar indicada na lista de ingredientes do produto, se a sua concentração exceder 0,001 % em produtos não enxaguados ou 0,01 % em produtos enxaguados (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- **RM04, RM08, Limonene** (CAS: 138-86-3), presente na lista das substâncias que os produtos cosméticos não podem conter fora das restrições (Anexo III do Regulamento Europeu), onde apresenta como restrições que a sua presença deve estar indicada na lista de ingredientes do produto, se a sua concentração exceder 0,001 % em produtos não enxaguados ou 0,01 % em produtos enxaguados, e que deve apresentar um índice de peróxidos inferior a 20 mmol/L (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- **RM06, Triethanolamine** (CAS: 102-71-6), incluída na lista das substâncias que os produtos cosméticos não podem conter fora das restrições (Anexo III do Regulamento Europeu). Neste anexo é referido que a Triethanolamine presente num produto cosmético enxaguado ou não, deve apresentar uma concentração máxima no produto pronto a usar de 2,5%, não deve ser utilizada com agentes nitrosantes (pureza mínima: 99 %), deve apresentar um conteúdo máximo de aminas secundárias na matéria-prima de cerca de 0,5%, deve apresentar um teor máximo de nitrosaminas de 50 µg/kg e, que o material de embalagem do produto cosmético não deve conter nitritos (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);
- **RM08, Beta-Carotene** (CAS: 7235-40-7), presente na lista dos corantes autorizados em produtos cosméticos (Anexo IV do Regulamento Europeu),

indicando que deve apresentar na matéria-prima critérios de pureza tal como estabelecidos na Diretiva 95/45/CE da Comissão Europeia (E 160a) (Regulamento (CE) N.º 1223/2009);

- **RM09, BHT** (CAS:128-37-0), está inserida na lista das substâncias que os produtos cosméticos não podem conter fora das restrições (Anexo III do Regulamento Europeu), tendo como restrição a concentração máxima no produto pronto a usar em produtos para lavagem bucal, pastas dentífricas, e outros produtos não enxaguados e enxaguados de 0,001%, 0,1% e 0,8%, respetivamente (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Após revisão da documentação técnica das matérias-primas (RM03, RM04, RM05, RM06, RM08, RM09) concluiu-se que os ingredientes em cima referenciados estão de acordo com as restrições regulamentares aplicáveis.

Para a verificação de substâncias CMR recorreu-se a uma pesquisa através do nome da substância ou através do seu número CAS/EC no Regulamento (CE) N.º 1272/2008 onde se analisou se as substâncias pertencentes às matérias-primas do produto estavam incluídas na parte três do Anexo VI, onde se encontram as substâncias proibidas dos produtos cosméticos.

Após esta análise foi possível concluir que três substâncias (Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol e Limonene) estavam incluídas na Lista de classificações e rotulagens harmonizadas de substâncias perigosas do Regulamento (CE) N.º 1272/2008.

Foi possível verificar no Regulamento (CE) N.º 1272/2008, que a substância Ethylhexylglycerin tem duas advertências de perigo, uma delas relativamente a lesões oculares (H318), referindo que provoca lesões oculares graves e outra advertência de perigo relativamente a organismos aquáticos (H412), referindo que é nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros (Regulamento (CE) N.º 1272/2008).

De igual forma, através do Regulamento (CE) N.º 1272/2008, foi possível observar que a substância Phenoxyethanol tem uma advertência de perigo informando que a substância é nociva por ingestão (H302), e uma segunda advertência de perigo informando que a substância provoca irritação ocular grave (H319) (Regulamento (CE) N.º 1272/2008).

A substância Limonene também contém advertências de perigo no Regulamento (CE) N.º 1272/2008, uma das advertências informa que é um líquido e vapor inflamável (H226), contém também uma advertência a informar que a substância provoca irritação cutânea

(H315), uma advertência a informar que a substância pode provocar uma reação alérgica cutânea (H317), uma advertência a informar que a substância é muito tóxica para os organismos aquáticos (H400), e por fim uma advertência a informar que o Limonene é muito tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros (H410) (Regulamento (CE) N.º 1272/2008).

A presença de substâncias não intencionais num produto cosmético, como impurezas e vestígios, pode ter impacto na segurança do produto acabado. Um vestígio é uma substância não intencionalmente adicionada à formulação, podendo ter as seguintes origens:

- Impurezas nas matérias-primas/substâncias;
- Processo de fabrico;
- Potencial interação química e/ou migração de substâncias no produto que podem ocorrer em condições normais de armazenagem e/ou através do contacto com o material de embalagem;

O Regulamento Europeu permite a presença não deliberada de uma pequena quantidade de uma substância proibida, resultante de impurezas de ingredientes naturais ou sintéticos, do processo de fabrico, do armazenamento ou da migração a partir da embalagem, que seja tecnicamente inevitável recorrendo a boas práticas de fabrico e desde que essa presença esteja em conformidade com o artigo 3.º do Regulamento Europeu, relativo à segurança do produto cosmético quando utilizado em condições de utilização normais ou razoavelmente previsíveis (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Atenção especial, foi ainda prestada à avaliação de impurezas de substâncias incluídas no Anexo II do Regulamento Europeu (lista de substâncias proibidas em produtos cosméticos) e sempre que estiverem presentes devem ser fornecidas provas da sua inevitabilidade técnica por parte do fabricante ou fornecedor.

A presença de vestígios no produto acabado pode ser avaliada de duas formas:

- Através das especificações/dados técnicos respeitantes a cada matéria-prima, com base no conhecimento do processo de fabrico da matéria-prima (origem da substância, processo de produção, via de síntese, processo de extração, solvente utilizado, entre outras);

- Através de uma análise físico-química de possíveis impurezas em matérias-primas e, se necessário, no produto final (por exemplo, nitrosaminas, que são potencialmente geradas durante ou após o processo de fabrico);

Desta forma, o Avaliador de Segurança deve decidir se os níveis desses vestígios/impurezas são toxicologicamente aceitáveis e se o produto pode ser considerado seguro (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013).

Após avaliação da documentação técnica das matérias-primas, verificou-se a presença impurezas/vestígios no creme corporal (PC23DR) (nomeadamente, metais pesados (Pb) (CAS: 7439-92-1); Dietileno Glicol (CAS: 111-46-6); 1,4-Dioxano (CAS: 123-91-1); Dietanolamina (CAS: 111-42-2); Nitrosaminas). Após esta observação, foram analisadas e avaliadas cada uma das impurezas individualmente.

Embora não exista um regulamento aplicável aos limites de metais pesados em produtos cosméticos a nível europeu, existem algumas autoridades Europeias que emitem as suas orientações e legislações relativamente aos níveis de metais pesados tecnicamente evitáveis seguindo as BPF de produtos cosméticos.

A Agência Federal de Saúde Alemã (BGA) publicou em 2016 os resultados de uma avaliação sobre os níveis de metais pesados em produtos cosméticos que podem ser considerados tecnicamente inevitáveis tendo em conta o estado da arte e as orientações de Boas Práticas de Fabrico.

De acordo com os resultados desta avaliação, níveis de metais pesados, calculados como Chumbo, até 2,0 ppm, são considerados tecnicamente inevitáveis em produtos cosméticos. Comparando este nível que é aceite como tecnicamente inevitável com o cálculo teórico do nível de metais pesados no produto acabado creme corporal (PC23DR) foi concluído que o nível de metais pesados no produto acabado de 0,1 ppm pode ser considerado tecnicamente inevitável (Bund, 2017).

De acordo com uma opinião emitida pelo CCSC em 2008, o Dietileno Glicol presente em concentrações máximas de até 0,1% nos produtos cosméticos acabados pode ser considerado seguro. Logo, sendo que no creme corporal (PC23DR) o Dietileno Glicol se encontra a 0,0004 %, concluiu-se que a sua presença no produto cosmético não compromete a segurança do consumidor (SCCP, 2008).

Relativamente à impureza 1,4-Dioxano, o CCSC também emitiu uma opinião em 2015, concluindo que a presença de 1,4-Dioxano em produtos cosméticos  $\leq 10$  ppm é considerada

segura. Visto que o 1,4-Dioxano se encontra no creme corporal (PC23DR) a 0,1 ppm, concluiu-se que a sua presença no produto cosmético também não compromete a segurança do consumidor.

Os compostos N-Nitrosos (NOC) (nitrosaminas e nitrosamidas) estão entre os carcinógenos mais potentes, logo, a probabilidade de compostos N-Nitrosos também poderem ser cancerígenos em humanos é alta. As aminas secundárias em geral são os compostos mais reativos aos agentes nitrosantes, gerando assim as Nitrosaminas com potencial carcinogénico. Por isso, em qualquer matéria-prima que contenha aminas secundárias, o Avaliador de Segurança deve considerar o risco de reação de aminas secundárias com agentes nitrosantes presentes na fórmula do produto, que possam dar origem a um NOC.

No sentido de minimizar a formação de Nitrosaminas, o Regulamento Europeu restringe a utilização de Trietanolamina em produtos cosméticos, exigindo que este ingrediente não seja utilizado com sistemas nitrosantes, que apresente uma pureza mínima de 99%, uma concentração de amina secundária livre que não ultrapasse 0,5% na matéria-prima e que o conteúdo de nitrosaminas não ultrapasse 5 ppb no produto acabado. Em 2011 o CCSC publicou uma opinião relativa a Nitrosaminas e aminas secundárias, concluindo que no produto cosmético acabado, o teor máximo de aminas secundárias de 0,5% deve ser mantido de forma a garantir a segurança do produto (SCCS, 2011).

Após análise da documentação técnica da matéria-prima RM06, verificou-se que o ingrediente se encontra presente com uma pureza mínima de 99%, que o conteúdo máximo em amina secundária é de 0,0015% e de nitrosaminas é de 0,06 ppb.

Adicionalmente, foi verificado que não existem agentes nitrosantes na formulação nem no material de embalagem (livre de nitritos), que possam representar um risco de formação de Nitrosaminas. Desta forma, considerando que os valores de Dietanolamina e de Nitrosamina no creme Corporal (PC23DR) são inferiores aos estabelecidos pelo Regulamento Europeu, concluiu-se que o creme corporal (PC23DR) é seguro com a presença das mesmas nas concentrações estabelecidas.

Após a verificação da conformidade da fórmula com o Regulamento Europeu, no que diz respeito a proibições, autorizações, restrições regulamentares e avaliação de segurança das impurezas e vestígios, prosseguiu-se com a avaliação de segurança do creme corporal (PC23DR).

c) Informações gerais do produto e Fórmula qualitativa e quantitativa:

Através das informações fornecidas pela Pessoa Responsável, foram estabelecidos os dados identificativos e de rastreabilidade do produto cosmético, tais como, nome comercial, marca, função, código de rastreabilidade do produto (PC23DR), país de origem, referência CPNP (se existente à data), Pessoa Responsável, Fabricante e Detentor de marca.

De seguida, foi estabelecida a fórmula qualitativa e quantitativa de acordo com a Decisão de Execução da Comissão de 25 de Novembro de 2013, indicando todas as matérias-primas que compõem o creme corporal (PC23DR), os respetivos ingredientes, números CAS, números EC, as suas concentrações, funções e enquadramento regulamentar.

d) Avaliação das características das matérias-primas:

No seguimento da validação da fórmula qualitativa e quantitativa, foram revistas as especificações organoléticas, físicas e microbiológicas de cada matéria-prima, de forma a compreender as suas características e o respetivo impacto na qualidade e segurança do produto acabado.

Posteriormente, sempre que relevante, foi avaliada a qualidade microbiológica das matérias-primas que compõem a formulação para se verificar o impacto no risco de proliferação microbiana do produto final.

No relatório de análise microbiológica apresentado para as matérias-primas, quando aplicável, especial atenção foi dada à verificação dos resultados relativos à contagem microbiana aeróbica total, contagem de fungos e leveduras; presença de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*.

e) Exposição do produto:

A avaliação da exposição a um produto cosmético é um elemento fundamental da avaliação do risco, tendo como objetivo quantificar o teor de produto cosmético que entra em contacto com as partes externas do corpo humano ou com os dentes e as mucosas da

cavidade oral, no contexto de uma utilização normal ou razoavelmente previsível para cada utilização e frequência de utilização de acordo com o Anexo I, secção 5, do Regulamento Europeu (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013) (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Para a avaliação da exposição ao produto, foram estabelecidos os parâmetros a ter em conta nas condições concretas de utilização, com recurso às NOG fornecidas pelo CCSC:

- Categoria do produto cosmético – cuidados com a pele;
- Aplicação específica – loção corporal;
- Local de aplicação – corpo;
- Vias de exposição normais e razoavelmente previsíveis – dérmica;
- Área de superfície de aplicação – 15670 cm<sup>2</sup>;
- Quantidade aplicada por uso – 3429.8245 mg/kg;
- Frequência de aplicação – 2,28/dia;
- Quantidade diária estimada aplicada – 7820 mg;
- Peso corporal médio – 60 kg;
- Quantidade diária relativa aplicada – 123,20 mg/kg;
- Fator de retenção – 1.00;
- Tipo de exposição – não enxaguado;
- População-alvo – adultos;
- Categoria IFRA do produto – IFRA Emenda 50<sup>o</sup>, Categoria 5A;
- Absorção Dérmica – 50%;

Para o preenchimento dos parâmetros relativos à exposição do produto foi imprescindível a consulta do documento orientador NOG (SCCS, 2023).

A pedido do CCSC, a Cosmetics Europe forneceu um estudo de uso em larga escala para as categorias de produtos de consumo mais importantes (com base na frequência e quantidade de uso na população em geral) entre os consumidores de diferentes Estados-Membros europeus.

Através deste estudo foi possível fornecer os valores dos diferentes parâmetros relativos à exposição ao produto, sendo estes valores disponibilizados nas Notas de Orientação para Teste de Ingredientes Cosméticos e sua Avaliação de Segurança em quatro tabelas.

De acordo com as NOG, de modo a avaliar a exposição dos utilizadores finais ao produto, os cenários de exposição relevantes que compreendem todas as funções e usos relevantes de um ingrediente cosmético devem ser identificados, e esses cenários devem descrever as condições de exposição razoavelmente previsível ao abrigo do qual o produto cosmético deve ser seguro segundo o Regulamento Europeu (SCCS, 2023).

Assim sendo, nesta secção do Relatório de Avaliação de Segurança do creme corporal (PC23DR), foram também definidos a exposição do utilizador ao produto, o valor de exposição de A (exposição diária estimada) e o valor de absorção dérmica para o posterior cálculo da margem de segurança.

f) Perfil toxicológico e segurança das substâncias:

A avaliação de segurança do produto foi feita com base na avaliação do perfil toxicológico e perfil de segurança individual de cada ingrediente incluído na fórmula do creme corporal (PC23DR). Nesta secção do Relatório de Avaliação de Segurança foi descrito o perfil toxicológico de cada uma das substâncias do produto acabado, foi determinada a exposição a cada uma das substâncias e realizou-se a caracterização do risco, assumindo estes aspetos crucial importância para a avaliação da segurança do produto cosmético.

Todos os parâmetros a ser considerados, assim como os dados necessários, dependem de vários fatores, incluindo as vias de exposição, as condições de utilização do produto, as suas características físico-químicas e a possível de absorção da substância, sendo a escolha destes parâmetros da responsabilidade do Avaliador de Segurança, que deve justificar as suas decisões (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013). Os estudos toxicológicos são utilizados para identificar os perigos que podem estar associados a um risco para os seres humanos. Os estudos com seres humanos, com animais ou métodos alternativos aos ensaios em animais ajudam na perceção dos riscos para a saúde dos seres humanos expostos a substâncias perigosas. Em geral, não é admissível a realização de estudos toxicológicos em seres humanos para identificação de perigos, no entanto, caso existam dados ou estudos realizados, estes devem ser incluídos na avaliação final (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013). Existem ainda outros estudos que podem ser considerados na elaboração do perfil toxicológico das

substâncias, tal como os dados clínicos sobre seres humanos, incluindo dados de ensaios clínicos e de aplicações noutras indústrias, nomeadamente alimentos, biocidas e medicamentos, os dados obtidos no âmbito da vigilância pós-comercialização, os estudos de compatibilidade realizados com voluntários humanos, que apenas devem ser utilizados para confirmar níveis de utilização segura para uma população-alvo relevante, e abordagens comparativas por interpolação (*read-across approaches*) (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013).

Ao longo de cada análise toxicológica dos ingredientes foram selecionados os testes em animais que foram realizados antes do dia 11 de Março de 2013, prazo estabelecido para a supressão destes ensaios, de acordo com os requisitos do artigo 18º do Regulamento Europeu (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

De forma a avaliar a segurança de cada ingrediente, foram analisados os seus perfis toxicológicos individualmente utilizando as fontes de informação necessárias. A primeira etapa realizada na elaboração do perfil toxicológico integrou a compilação de todas as informações relevantes sobre as propriedades intrínsecas de cada substância.

Através dos números CAS facultados nas FT de cada matéria-prima foram realizadas pesquisas no Glossário de nomes de ingredientes comuns para uso na rotulagem de produtos cosméticos e no CosIng para confirmar o nome INCI de cada ingrediente, e para confirmar se existem opiniões científicas do CCSC.

Sempre que foi possível encontrar uma opinião preliminar ou definitiva emitida de algum ingrediente por parte do CCSC, essa opinião foi tida em consideração na análise toxicológica do ingrediente.

De seguida, na ECHA foram pesquisados os ingredientes através dos seus nomes INCI ou número CAS onde foi possível aceder aos dossiers de registo no âmbito do Regulamento (CE) N.º 1907/2006 do Parlamento Europeu E Do Conselho relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH) de determinadas substâncias com a respetiva informação toxicológica.

No caso das substâncias que também são utilizadas a nível alimentar a pesquisa passou também pelas opiniões científicas da EFSA, onde foram tidas em conta as conclusões relativamente à segurança das substâncias, informações toxicológicas e níveis de Ingestão Diária Aceitável (IDA).

Conforme adequado, a revisão do perfil toxicológico das substâncias incluiu também informações complementares fornecidas pelo RIFM, JECFA, Cosmetics Europe, AICIS, OECD SIDS, U.S. FDA, CIR, IARC, EMA e U.S. EPA.

Tendo em conta a natureza da formulação em avaliação, vários parâmetros toxicológicos foram avaliados (nomeadamente, a toxicidade aguda (oral, dérmica, inalatória), a irritação dérmica, a irritação ocular, a sensibilização dérmica, a mutagenicidade e a carcinogenicidade).

Para todas as substâncias, foram revistos os potenciais de toxicidade aguda através dos valores de LD50 (valores de dose letal oral, dérmica e inalatória capaz de matar 50% de uma população teste), sendo identificados os tipos de animais em que esses estudos foram realizados e sendo considerados sempre os valores mais conservadores.

Outro parâmetro avaliado foi a irritação e corrosão da pele onde cada ingrediente foi considerado como não irritante, irritante, ligeiramente irritante e corrosivo.

Após revisão do potencial de irritação da pele, foi também avaliado o potencial de sensibilização dérmica de cada substância classificando-as em sensibilizantes ou não sensibilizantes dependendo do resultado dos testes disponíveis na literatura. Seguidamente, foi avaliada a irritação ocular de todas as substâncias presentes no produto, classificando-as como não irritante, irritante e ligeiramente irritante.

De seguida, os ingredientes foram também avaliados relativamente à sua mutagenicidade e carcinogenicidade, sendo classificados como não mutagénicos ou mutagénicos e carcinogénicos ou não carcinogénicos e, nestes casos foram utilizados estudos in vitro, in vivo, em bactérias, em ratos, em ratazanas, em coelhos, entre outros animais.

Outros parâmetros a ser analisados na elaboração do perfil toxicológico são a, toxicidade de dose repetida, Nível sem Efeitos Adversos Observáveis (NOAEL), toxicidade para a reprodução, toxicocinética, absorção dérmica/percutânea e no caso de absorção de UV, a toxicidade foto induzida (não aplicável ao creme corporal (PC23DR)).

É fundamental a análise da qualidade e das limitações dos estudos que foram considerados, por isso, nesta etapa do Relatório de Avaliação de Segurança foi também revista toda a literatura científica relevante, dados toxicológicos dos fornecedores das matérias-primas e as bases de dados oficiais de informação toxicológica.

Com a análise e avaliação toxicológica dos ingredientes concluiu-se que não é expectável que os ingredientes do creme corporal (PC23DR) coloquem riscos inaceitáveis quando utilizados como ingredientes cosméticos.

g) Características organoléticas, físico-químicas e microbiológicas do produto cosmético acabado:

Neste âmbito, com base no Certificado de Análise de lote, foram estabelecidas as especificações organoléticas, físico-químicas e microbiológicas do produto acabado de acordo com a ficha técnica do produto, nomeadamente, o seu aspeto, cor, odor, intervalo de pH, viscosidade, densidade e características microbiológicas.

Os testes de microbiologia têm como objetivos garantir que o produto, conforme adquirido, está livre de quantidades e tipos de microrganismos que possam afetar a qualidade do produto e a saúde do consumidor, assim como garantir que os microrganismos introduzidos durante o uso normal do produto não afetam adversamente a qualidade ou a segurança do produto.

A durabilidade microbiológica depende de vários fatores (nomeadamente, a composição do produto, o conteúdo de conservantes, as condições de fabrico (higiene), a embalagem, o manuseamento, o transporte e o Armazenamento).

A Norma ISO 29621: 2017 fornece critérios que permitem identificar produtos de baixo risco microbiológico (Technical Committee ISO/TC 217, 2011). Nestes casos, o Avaliador de Segurança deve avaliar se os testes de microbiologia podem ser dispensados. Exemplos de produtos cosméticos que podem apresentar baixo risco microbiológico são:

- Produtos cosméticos em que o pH esteja acima de 10,0 e abaixo de 3,0, pois à medida que o pH fica abaixo de 3,0, as condições para o crescimento microbiológico tornam-se hostis, e o pH alcalino pode da mesma forma criar um ambiente hostil e pode ser usado em alguns produtos como parte do seu sistema conservante;
- Produtos cosméticos em que o etanol esteja presente em concentrações superiores a 20%, prevenindo a proliferação microbiana;

Produtos cosméticos contendo matérias-primas que ajudam a criar um ambiente hostil para o crescimento microbiológico, como agentes oxidativos fortes, agentes.

- redutores fortes, solventes orgânicos polares, corantes oxidantes, Alumínio ( $\geq 25\%$ ) e sais relacionados e gases propulsores;
- Certas condições de produção que podem reduzir o risco microbiológico, como temperaturas acima dos  $65^{\circ}\text{C}$  que inibem o crescimento de microrganismos.

Embora a Norma 29621:2011 forneça critérios que permitem identificar produtos de baixo risco microbiológico, a análise das características do produto creme corporal (PC23DR) demonstrou que o produto em avaliação não é enquadrável nestes critérios.

A água é essencial para o crescimento microbiano e os produtos à base de água geralmente têm durabilidade limitada, pois são sensíveis ao crescimento microbiano. A fórmula deste creme corporal (PC23DR) apresenta cerca de 69% de água, pH entre 5.0 e 6.0 e contém extratos naturais, condições estas que favorecem o crescimento microbiano. Por estas razões foi solicitada análise microbiológica nos lotes e teste de eficácia dos conservantes para a validação da qualidade microbiológica da fórmula.

Nos ensaios de qualidade microbiológica, realizados de acordo com os requisitos da Norma ISO 17516:2014 relativa a limites microbiológicos, foram testados os seguintes parâmetros:

- Microrganismos aeróbios mesófilos –  $\leq 1000$  UFC/g;
- Presença de *Staphylococcus aureus* – ausente em 1 g ou 1 ml;
- Presença de *Pseudomonas aeruginosa* – ausente em 1 g ou 1 ml;
- Presença de *Candida albicans* – ausente em 1 g ou 1 ml;
- Presença de *Escherichia coli* – ausente em 1 g ou 1 ml.

Após revisão do relatório de análise microbiológica, foi então confirmada a qualidade microbiológica do produto.

Ainda relativamente à capacidade do produto resistir à contaminação microbiana, o teste de eficácia de conservantes (também conhecido como *challenge-test*) é um método utilizado para avaliar a eficácia do sistema conservante em produtos cosméticos. É utilizado para determinar se a formulação de um produto é suficientemente robusta para prevenir o crescimento de microrganismos que possam ser introduzidos durante o uso normal do produto cosmético.

A finalidade do uso de conservantes num produto cosmético é prevenir a proliferação microbiana e manter a estabilidade e qualidade do produto.

Uma vez que a formulação do creme corporal (PC23DR) é suscetível a contaminação microbiana, devido ao alto teor em água (69%), foi solicitado à Pessoa Responsável a realização de um teste de eficácia de conservantes.

Após revisão do relatório de estudo de eficácia de conservantes do creme corporal (PC23DR), verificou-se que o estudo seguiu um protocolo reconhecido a nível europeu, nomeadamente, de acordo com a Norma ISO 11930:2019 – Cosméticos – Microbiologia – Avaliação da proteção antimicrobiana de um produto cosmético.

Para além da conformidade do documento, outro aspeto importante foi verificado, nomeadamente, a percentagem de conservante utilizado no teste. É importante a verificação da quantidade de conservante utilizado para se garantir que a quantidade de conservante utilizado durante o estudo é equivalente à quantidade de conservante utilizado na fórmula do produto.

Após essa verificação foi concluído que o teste de eficácia dos conservantes foi realizado pelo fabricante com resultados satisfatórios, demonstrando a capacidade da fórmula em resistir à contaminação microbiana.

#### h) Estudo de estabilidade e compatibilidade com a embalagem:

A estabilidade de um produto cosmético é a capacidade deste conseguir manter as suas propriedades ao longo do tempo de acordo com as suas condições de armazenamento e uso razoavelmente previsíveis.

Os estudos de estabilidade permitem avaliar a estabilidade de um produto cosmético num período de armazenamento e uso razoavelmente previstos sob diferentes condições, determinando a data de durabilidade mínima, de forma a poderem ser previstas condições de uso e de conservação desde o fabricante do produto cosmético até a sua utilização pelo consumidor (Figueiredo, 2018).

Dependendo dos resultados demonstrados a partir do teste de estabilidade, a data de durabilidade mínima e/ou o período após abertura (PAO) podem ser determinados, sendo que, segundo o Regulamento Europeu, a indicação da data de durabilidade mínima deixa de

ser obrigatória nos produtos cosméticos cuja durabilidade mínima exceda os 30 meses, passando a ser indicado nesses casos o PAO (Regulamento (CE) N.º 1223/2009).

Devido à grande variedade de produtos cosméticos e a sua complexidade inerente, não estão estabelecidos metodologias ou protocolos padrão de testes de estabilidade em produtos cosméticos. No entanto, para harmonizar a realização dos estudos de estabilidade pelos fabricantes existem normas e diretrizes específicas que fornecem metodologias e recomendações detalhadas, tais como:

- **Diretriz Harmonizada ICH para Estudos de Estabilidade de Novas Substâncias e Produtos Farmacêuticos (Q1A-Q1F)** – desenvolvida pelo Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH), fornece princípios e práticas para testes de estabilidade de produtos farmacêuticos. Embora não sejam específicos para cosméticos, podem servir como referência para metodologias de teste de estabilidade.
- **Norma ISO/TR 18811:2018 – Cosméticos** – Diretrizes de testes de estabilidade de produtos cosméticos, oferece orientações para testes de estabilidade de produtos cosméticos e informações detalhadas sobre metodologias de teste de estabilidade.
- **Diretrizes da Cosmetics Europe** – a European Cosmetic Toiletry e Perfumery Association (COLIPA), atualmente conhecida como Cosmetics Europe, publicou diretrizes que descrevem as práticas recomendadas para testes de estabilidade de produtos cosméticos, abrangendo vários aspectos do teste de estabilidade.
- **Farmacopeia Europeia (Ph. Eur.)** – contém monografias e diretrizes para testar a estabilidade de substâncias e preparações utilizadas em produtos farmacêuticos e cosméticos. Fornece requisitos e métodos específicos para testes de estabilidade, incluindo estudos de estabilidade acelerada, testes de foto estabilidade e determinação do prazo de validade.
- **Diretrizes de Cooperação Internacional sobre Regulamentação de Cosméticos (ICCR)** – é uma iniciativa global de cooperação regulamentar envolvendo autoridades reguladoras de diferentes países, incluindo a UE. O ICCR desenvolveu diretrizes sobre testes de estabilidade e fornece recomendações harmonizadas para a indústria de cosméticos.

Após esta análise, foi possível concluir que o fabricante elaborou um protocolo que obedece na generalidade às diretrizes do ICH referidas acima, tendo o estudo de

estabilidade sido realizado sob condições aceleradas por 12 semanas e submetido a diferentes condições: temperatura ambiente ( $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e  $65 \pm 5\%$  de humidade relativa; incubadora ( $37\text{--}40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ); e refrigerador ( $4\text{--}6^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ).

A análise das especificações organoléticas, físico-químicas e microbiológicas não revelou desvios relevantes e a avaliação das especificações do produto não sofreram desvios significativos durante todo o estudo.

Com base nos resultados obtidos, concluiu-se que o produto é estável por três meses em condições aceleradas, sendo então a sua data de durabilidade mínima prevista extrapolada para 36 meses, sendo, portanto, considerada superior a 30 meses. Em todo o caso, os resultados do estudo de estabilidade em condições aceleradas devem ser confirmados através de estudo a tempo real (estudo em prateleira) (EMA, 2003).

Tendo em conta uma data de durabilidade mínima superior a 30 meses, a Pessoa Responsável forneceu a sua estimativa de Período Após Abertura, estabelecida de acordo com as orientações publicadas pela Autoridade Competente Francesa (AFSSAPS – *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé*) – *Recommandations Relatives a L'Estimation de la Period Apres Overture* (PAO). De acordo com a avaliação de risco efetuada, o Período Após Abertura foi estabelecido em seis meses (Département d'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouage, 2006).

A combinação de material de embalagem, fórmula do produto e o contato com o meio externo, pode ter impacto na segurança do produto acabado. Desta forma, a interação entre o produto e o material de embalagem, a composição e propriedades de barreira do material de embalagem, e a migração de substâncias de/para o material de embalagem, são fatores a serem avaliados.

A compatibilidade embalagem–produto foi avaliada ao longo do estudo de estabilidade para os parâmetros: aspeto, deformações, fugas e alterações de peso. Com base nos resultados do estudo de estabilidade, a embalagem foi considerada apropriada para embalamento de produtos cosméticos.

i) Especificações do material de embalagem:

O recipiente (ou embalagem primária) é o material de embalagem que está em contacto direto com a formulação. Desta forma, as características relevantes dos materiais de

embalagem que estão em contacto direto com o produto final são importantes na avaliação de segurança do produto cosmético (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013).

A embalagem primária do creme corporal (PC23DR) consiste num tubo com tampa. Os materiais utilizados no tubo e na tampa foram o Polietileno de alta densidade (HDPE SGF496) e Polipropileno (PP H301), respetivamente.

Para avaliar a segurança destes materiais foi importante a análise e avaliação da FDS, FT, da Declaração de Conformidade e do desenho técnico dos materiais de embalagem utilizados no creme corporal (PC23DR). O fornecedor dos materiais de embalagem emitiu uma declaração de conformidade para contato com géneros alimentícios, onde é declarado que os materiais estão em conformidade com os seguintes regulamentos aplicáveis a géneros alimentícios:

- Regulamento (CE) N.º 1935/2004 relativo a materiais e artigos destinados a entrar em contato com alimentos;
- Regulamento da Comissão (UE) N.º 10/2011 (e alterações) sobre materiais e artigos de plástico destinados a entrar em contacto com alimentos;
- Regulamento (CE) N.º 2023/2006 da Comissão Europeia sobre boas práticas de fabrico de materiais e artigos destinados a entrar em contacto com alimentos;
- Diretiva 94/62/CE Do Parlamento Europeu e do Conselho relativa a Embalagens e Resíduos de Embalagens e outras legislações;
- Regulamento 21 da U.S FDA CFR 177.1520(c), item 1.1.a, para o uso seguro de polímeros em artigos ou componentes de artigos destinados ao contato com alimentos.

Tendo em consideração a conformidade para contacto com géneros alimentícios, e seguindo as orientações de avaliação fornecidas pela Cosmetics Europe – *Advisory Document*, concluiu-se que os materiais de embalagem em contacto com o produto são adequados ao embalamento e não colocam em causa a segurança do produto cosmético (Cosmetics Europe, 2019).

j) Exposição das substâncias:

De acordo com as NOG, documento orientador do CCSC, a exposição aos ingredientes utilizados neste produto cosmético foi avaliada através do cálculo da Exposição Diária Sistêmica (SED), onde foi considerada a exposição diária estimada (A), a concentração do ingrediente no produto acabado (C) e a absorção dérmica (DA).

Conforme recomendado pela OECDE, quando não foi possível obter um valor para a absorção dérmica em estudos, foi utilizado um valor de 50% como um pior cenário para o cálculo do SED. A exposição a cada um dos ingredientes foi calculada a partir da concentração individual de cada ingrediente e da exposição ao produto acabado.

A Margem de Segurança (Mds) calculada é a razão entre o Nível sem Efeitos Adversos Observáveis (NOAEL) e a Exposição Diária Sistêmica (SED).

$$SED = \text{Exposição ao produto (mg/kg/dia)} \times \left( \frac{\text{concentração (\%)}}{100} \right) \times \left( \frac{DA(\%)}{100} \right)$$

$$Mds = \frac{NOAEL}{SED} \text{ mg/kg/dia, } \geq 100$$

Os valores de NOAEL utilizados nos cálculos da margem de segurança foram retirados de estudos de toxicidade de dose repetida (testes de toxicidade subaguda, subcrónica e/ou crónica, testes de carcinogénese, testes de teratogénese e/ou estudos de toxicidade reprodutiva).

Os valores de NOAEL considerados foram os menores valores obtidos nos estudos mais pertinentes, e, quando não foi possível considerar um valor de NOAEL para calcular a margem de segurança foram utilizadas outras referências toxicológicas, como a dose de referência (BMD), o nível de efeito adverso não observado (NOEL), o nível de efeito adverso observado mais baixo (LOAEL) ou o nível mais baixo de efeito observado (LOEL).

Para uma substância ser considerada segura para uso num produto cosmético acabado é geralmente aceitável que o seu valor de margem de segurança seja  $\geq 100$ , de forma a considerar a variabilidade intra-espécies e inter-espécies na avaliação de parâmetros de segurança.

No produto cosmético em avaliação, o cálculo das margens de segurança, quando aplicável, resultou em valores superiores a 100. Os ingredientes para os quais não foi possível calcular a margem de segurança (*Prunus amygdalus dulcis* oil, Cetareth-20, Cera

alba, Parfum, Cetareth-12, Hydrolyzed Wheat Protein, Glucose) devido à falta de referências toxicológicas adequadas, foram avaliados com base em utilizações conhecidas em diferentes domínios (como por exemplo, medicamentos, produtos alimentares, produtos domésticos) e no histórico de utilização em produtos cosméticos de forma segura.

k) Certificado de BPF do fabricante:

A segurança de um produto cosmético está diretamente relacionada com as condições de fabrico. Nesse sentido, o Avaliador de Segurança deve confirmar que o produto cosmético em avaliação foi desenvolvido e fabricado de acordo com as Boas Práticas de Fabrico de produtos cosméticos.

De acordo com o Regulamento Europeu, presume-se o respeito pelas BPF sempre que o fabrico cumprir as normas harmonizadas aplicáveis, cujas referências tenham sido publicadas no Jornal Oficial da União Europeia. Este é o caso da Norma ISO 22716:2007 – Boas Práticas de Fabrico de produtos cosméticos, para a qual o fabricante do produto cosmético creme corporal (PC23DR) dispõe de certificação pela entidade certificadora AENOR. Desta forma, concluiu-se que o fabrico do produto cosmético creme corporal (PC23DR) cumpriu com os requisitos de Boas Práticas de Fabrico.

l) Efeitos indesejáveis e indesejáveis graves do produto:

Esta secção do Relatório de Avaliação de Segurança de um produto cosmético tem como objetivo compilar as informações de segurança do produto cosmético obtidas ou reportadas após a sua colocação no mercado, assim como informação sobre ações corretivas de mercado.

Segundo o artigo 23º do Regulamento Europeu, a Pessoa Responsável (em colaboração com os distribuidores) deve criar um sistema para recolher, documentar, estabelecer a relação de causalidade e gerir os efeitos indesejáveis causados pelo produto após a sua utilização, devendo comunicar à autoridade competente do Estado-Membro, todos os efeitos indesejáveis considerados graves (Regulamento (CE) N.º 1223/2009, 2009). Até à data da avaliação de segurança, o creme corporal (PC23DR) ainda não se encontrava no mercado, desta forma, não foram reportados efeitos indesejáveis atribuídos ao uso do produto cosmético.

Todas as informações sobre efeitos indesejáveis e efeitos indesejáveis graves devem ser incluídas no Relatório de Avaliação de Segurança do produto cosmético, ser mantidas atualizadas e colocadas à disposição do Avaliador de Segurança, para que este possa rever a sua avaliação ou ter em conta essas informações aquando da avaliação de produtos similares (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013, 2013).

m) Conclusão da avaliação e Precauções e instruções de uso:

Através da análise e avaliação de toda a documentação relevante para a segurança do produto cosmético creme corporal (PC23DR), concluiu-se que o produto foi considerado seguro sem restrições para a saúde humana quando utilizado em condições normais ou razoavelmente previsíveis, como estabelecido no requisito de segurança do artigo 3º do Regulamento Europeu (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013).

De acordo com o Anexo I do Regulamento Europeu, esta secção do Relatório de Avaliação de Segurança deve incluir, no mínimo, as precauções estabelecidas nos Anexos III a VI do Regulamento Europeu, assim como qualquer precaução adicional considerada adequada pelo Avaliador de Segurança, em conformidade com o disposto no artigo 19.º, n.º 1, alínea d).

O Avaliador da Segurança deve determinar quais as advertências ou instruções de utilização ( para além das indicadas nos Anexos III a VI), que devem ser inscritas no rótulo de forma a garantir uma utilização segura do produto cosmético (Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013).

Tendo em conta o perfil toxicológico das substâncias e a exposição ao produto acabado, concluiu-se que as advertências necessárias a incluir no rótulo do produto de forma a garantir uma utilização correta e segura do mesmo foram:

“Uso externo”

De forma a evitar um mau uso do produto cosmético, concluiu-se que seria importante informar que o creme corporal (PC23DR), sendo um produto cosmético, é destinado exclusivamente para uso externo.

“Evitar contacto com os olhos”

Tendo em conta o perfil toxicológico, nomeadamente o potencial de irritação ocular das substâncias utilizadas no produto, considerou-se necessário indicar ao utilizador final esta

advertência de forma minimizar efeitos indesejáveis relacionados com irritação ocular provocada pelo creme corporal (PC23DR).

“Manter fora do alcance das crianças”

Uma vez que o produto é formulado para adultos e de forma a evitar utilização incorreta, ingestão ou intoxicação acidental, concluiu-se que esta advertência era necessária para uma utilização segura do produto.

De igual modo, as instruções de uso que foram consideradas importantes incluir no rótulo do creme corporal (PC23DR) de forma a garantir a segurança do mesmo foram:

“Aplicar na pele seca em todo o corpo, uniformemente.”

n) Fundamentação da conclusão:

Na avaliação de segurança do creme corporal (PC23DR) foram consideradas todas as informações apresentadas na parte A do Relatório de Avaliação de Segurança.

De acordo com as orientações NOG, a avaliação de segurança do produto baseou-se na avaliação do perfil toxicológico e de segurança individual de cada ingrediente incluído na fórmula do produto. De acordo com as NOG do CCSC, foi efetuado o cálculo da Exposição Diária Sistémica (SED), considerando a exposição diária estimada (A), a concentração do ingrediente no produto acabado (C) e a absorção dérmica (DA) para posteriormente se avaliar a exposição aos ingredientes cosméticos.

A MdS calculada para os ingredientes incluídos no produto cosmético em avaliação, quando aplicável, foi superior ao valor de referência de 100, valor geralmente aceite para declarar uma substância segura para uso num produto cosmético acabado.

Concluiu-se que não é expectável que os ingredientes do creme corporal (PC23DR) levantem preocupações quando usados como ingredientes cosméticos, visto existir um longo histórico de uso sem efeitos adversos reportados.

Foi ainda realizada a avaliação da presença não intencional de uma pequena quantidade de substâncias proibidas, tecnicamente inevitáveis seguindo as boas práticas de fabrico, em conformidade com o artigo 17º do Regulamento Europeu, através do cálculo do Limiar de Preocupação Toxicológica (TTC).

A TTC é uma ferramenta de avaliação de risco para avaliar a segurança em relação à toxicidade sistémica de substâncias que estão presentes no produto acabado em níveis

muito baixos, com base no princípio de estabelecer um valor limite genérico de exposição humana, abaixo do qual há uma baixa probabilidade de efeitos adversos sistémicos para a saúde humana.

Nesta abordagem, os dados toxicológicos disponíveis em bases de dados validadas são extrapolados para um composto químico cuja estrutura química é conhecida, mas nenhum ou dados de toxicidade limitados estão disponíveis. Usando um algoritmo desenvolvido por Cramer, onde as substâncias, dependendo da sua estrutura química, são agrupadas em três classes estruturais (baixa, média e alta preocupação de segurança) em comparação com os dados de toxicidade da base de dados disponíveis, foi possível observar que as substâncias residuais presentes no produto acabado decorrentes de impurezas residuais tecnicamente inevitáveis das matérias-primas estão presentes em níveis residuais abaixo do limiar de preocupação toxicológica (Cramer et al., 1976) (Roberts et al., 2015).

#### 4. Conclusão

Através do estágio curricular de 600 horas (30h/semana) realizado na Critical Catalyst – Health Consulting Lda, foi possível atingir os objetivos propostos, nomeadamente adquirir e desenvolver conhecimentos teórico-práticos em assuntos regulamentares de produtos cosméticos, com foco na avaliação de segurança para acesso ao mercado do EEE de acordo com os requisitos do Regulamento Europeu.

Neste âmbito, este estágio curricular permitiu conhecer os requisitos regulamentares relevantes assim como aplicar esses conhecimentos na prática, através da realização de um Relatório de Avaliação de Segurança de produto cosmético da categoria de cuidado da pele destinado a adultos.

A preparação deste Relatório de Avaliação de Segurança permitiu ainda compreender o importante contributo do Avaliador de Segurança de produtos cosméticos no acesso ao mercado do EEE e na garantia de uma utilização segura destes produtos

## 5. Referências Bibliográficas

- Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme (AICIS). (n.d). About us (Internet). Disponível em: <https://www.industrialchemicals.gov.au/about-us> ; (consultado em 17 de junho de 2023)
- Bund, B. (2017). Technically avoidable heavy metal contents in cosmetic products. *J Consum Prot Food Saf* 12, 51–53. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00003-016-1044-2> ; (consultado em 2 de julho de 2023)
- CosIng. (n.d). Cosmetic ingredient database (Internet). Disponível em: [https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/cosmetics/cosmetic-ingredient-database\\_en](https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/cosmetics/cosmetic-ingredient-database_en) ; (consultado em 17 de junho de 2023)
- Cosmetic Ingredient Review (CIR) Expert Panel. (n.d). About the Cosmetic Ingredient Review (Internet). Disponível em: <https://www.cir-safety.org/about> ; (consultado em 17 de junho de 2023)
- Cosmetics Europe. (2019). Information Exchange On Cosmetic Packaging Materials Along The Value Chain (Internet). Disponível em: [https://www.kemi-og-life-science.dk/media/1405/cosmetics\\_europe\\_kemiens\\_dag.pdf](https://www.kemi-og-life-science.dk/media/1405/cosmetics_europe_kemiens_dag.pdf) ; (consultado em 14 de junho de 2023)
- Cosmetics Europe. (n.d). About Us (Internet). Disponível em: <https://cosmeticseurope.eu/about-us/> ; (consultado em 17 de junho de 2023)
- Cosmetics Europe. (n.d). Cosmetics and personal care industry overview (Internet). Disponível em: <https://cosmeticseurope.eu/cosmetics-industry/> ; (consultado em 14 de junho de 2023)
- Cosmetics Europe. (n.d). Socio-Economic contribution Of The European Cosmetics Industry (Internet). Disponível em: [https://cosmeticseurope.eu/files/3116/6746/7597/CE\\_Socio\\_Ec\\_Infographic\\_2022.pdf](https://cosmeticseurope.eu/files/3116/6746/7597/CE_Socio_Ec_Infographic_2022.pdf) ; (consultado em 15 de junho de 2023)
- Cramer, G. M., Ford, R. A., & Hall, R. L. (1976). Estimation of toxic hazard—A decision tree approach. *Food and Cosmetics Toxicology*, 16(3), 255–276. [https://doi.org/10.1016/S0015-6264\(76\)80522-6](https://doi.org/10.1016/S0015-6264(76)80522-6)
- Decisão de Execução da Comissão de 25 de novembro de 2013 relativa a orientações para aplicação do anexo I do Regulamento (CE) N° 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos. (2013). (consultado em 16 de julho de 2023)

- Département d'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouage. (2006). Recommendations Relatives a L'Estimation de la Period Apres Overture (PAO). (Internet). Disponível em: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/11/e59944b3c436e220b90023db486b2060.pdf>; (consultado em 13 de Agosto de 2023)
- European Chemicals Agency (ECHA). (n.d). Acerca da ECHA (Internet). Disponível em: <https://echa.europa.eu/pt/about-us>; (consultado em 17 de junho de 2023)
- European Food Safety Authority (EFSA). (n.d). About Us (Internet). Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en>; (consultado em 17 de junho de 2023)
- European Medicines Agency (EMA). (2003). ICH Topic Q 1 A (R2) Stability Testing of new Drug Substances and Products (Internet). Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-1-r2-stability-testing-new-drug-substances-products-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-1-r2-stability-testing-new-drug-substances-products-step-5_en.pdf) ; (consultado em 18 de junho de 2023)
- European Medicines Agency (EMA). (n.d). Who we are (Internet). Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do> ; (consultado em 18 de junho de 2023)
- Ferreira, B. (2021). Estudo do consumo de produtos cosméticos numa amostra da população portuguesa (Internet) [Relatório de estágio, Universidade Beira Interior]. Disponível em: [https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/11618/1/8409\\_17939.pdf](https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/11618/1/8409_17939.pdf); (consultado em 13 de junho de 2023)
- Figueiredo R. (2018). Estabilidade de produtos cosméticos | Sociedade Portuguesa De Ciências Cosmetológicas | Sessão Formativa ao entardecer. (PDF). (consultado em 13 de junho de 2023)
- Gomes, A. (2018). Cosmetovigilância (Internet) [Dissertação de doutoramento]. Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios\\_de\\_Especialidade/Titulo\\_Especialidade/Especialidade\\_AR/Especialistas\\_Anteriores/2018/Ana\\_Catarina\\_Sousa\\_Gomes\\_Cosmetovigilancia\\_Y\\_Desafios\\_para\\_o\\_futuro.pdf?utm\\_source=pocket\\_saves](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2018/Ana_Catarina_Sousa_Gomes_Cosmetovigilancia_Y_Desafios_para_o_futuro.pdf?utm_source=pocket_saves) ; (consultado em 16 de junho de 2023)
- Infarmed. (n.d). Apresentação (Internet). Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/apresentacao> ; (consultado em 23 de junho de 2023)

2023)

-International Agency for Research on Cancer (IARC). (n.d). About IARC (Internet). Disponível em: <https://www.iarc.who.int/iarc-history/> ; (consultado em 18 de junho de 2023)

-Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (n.d). About us (Internet). Disponível em: [https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)/about](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)/about); (consultado em 19 de junho de 2023)

-Monteiro, B. (2017). Toxicidade dos produtos cosméticos [Dissertação de mestrado]. Universidade Fernando Pessoa. (consultado em 14 de julho de 2023)

-OECD. (n.d). Who we are (Internet). Disponível em: <https://www.oecd.org/about/> ; (consultado em 19 de junho de 2023)

-Regulamento (CE) N.º 1223/2009 Do Parlamento Europeu Do Conselho de 30 de Novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos. (2009).

-Regulamento (CE) N.º 1272/2008 Do Parlamento Europeu Do Conselho de 16 de Dezembro de 2008 relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas, que altera e revoga as Diretivas 67/548/CEE e 1999/45/CE, e altera o Regulamento (CE) N.º 1907/2006. (2008).

-Research Institute for Fragrance Materials (RIFM). (n.d). About RIFM (Internet). Disponível em: <https://rifm.org/about-rifm/> ; (consultado em 18 de junho de 2023)

-Roberts, D. W., Aptula, A., Schultz, T. W., Shen, J., Api, A. M., Bhatia, S., & Kromidas, L. (2015). A practical guidance for Cramer class determination. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 73(3), 971–984. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.09.017>

-Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). (2008). OPINION ON Diethylene Glycol. (Internet). Disponível em: [https://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_139.pdf](https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_139.pdf) ; (consultado em 12 de agosto de 2023)

- Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). (2011). Opinion on Nitrosamines and Secondary Amines in Cosmetic Products. (Internet). Disponível em: [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_090.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_090.pdf); (consultado em 13 de agosto de 2023)

-Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). (2023). The SCCS Notes Of Guidance For The Testing Of Cosmetic Ingredients And Their Safety Evaluation 12TH Revision

(Internet). Disponível em: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-07/sccs\\_o\\_273.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-07/sccs_o_273.pdf); (consultado em 17 de junho de 2023)

-Technical Committee ISO/TC 217. (2011). Cosmetics—Microbiology—Guidelines for the risk assessment and identification of microbiologically low products (ISO 29621:2010). (consultado em 5 de agosto de 2023)

-U.S. Environmental Protection Agency (EPA). (2023). Our mission and what we do (Internet). Disponível em: <https://www.epa.gov/aboutepa/our-mission-and-what-we-do>; (consultado em 19 de junho de 2023)

-U.S. Food and Drug Administration (FDA). (n.d). About FDA (Internet). Disponível em: <https://www.fda.gov/about-fda>; (consultado em 17 de junho de 2023)

## **6. Anexos**

**Anexo 1.** Relatório de Avaliação de Segurança de um creme corporal (PC23DR) destinado a adultos.