

## **Avaliação da presença de formaldeído e testes biológicos em produtos cosméticos para alisamento capilar**

*Evaluation of the presence of formaldehyde and biological tests in cosmetic products for hair straightening*

Ianca Araújo Lima<sup>1</sup>, Paulo Vinicius Jesus de Aragão<sup>1</sup> & Juliana Azevedo da Paixão<sup>1\*</sup>

Universidade Salvador - UNIFACS, Stiep, Salvador – Bahia, Brasil, 41770-235

[ianca.lima@live.com](mailto:ianca.lima@live.com); [pauloaragao17@outlook.com](mailto:pauloaragao17@outlook.com); [juli.azevedo87@gmail.com](mailto:juli.azevedo87@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2121-5356>

### **Resumo**

Com a atual composição dos cosméticos, de aditivos químicos em função a melhorar as propriedades e desempenhos, os produtos não vêm sendo relacionados a danos à saúde, não significando que sejam seguros, principalmente avaliando na perspectiva de longo prazo. Assim este estudo teve como objetivo avaliar a presença do formaldeído e realizar testes biológicos, utilizando produtos cosméticos para o alisamento capilar. O trabalho iniciou-se através da pesquisa experimental que abordou a identificação do Formaldeído através do reagente de Schiff sendo integrado o método colorimétrico alternativo (PhotoMetrix®), verificando a citotoxicidade dos cosméticos através do teste de toxicidade frente à *Artemia salina* e avaliando seu potencial irritante mediante ao HET- CAM (Hen's Egg Test on Chorioallantoic Membrane). Os resultados revelaram que das amostras, foram identificadas por meio colorimétrico a presença marcante do formaldeído, tendo 86% das amostras positivas. Com relação aos testes biológicos, todas as amostras apresentaram letalidade e potencial irritante. Os resultados afirmam que há a necessidade de uma vigilância mais efetiva em relação aos produtos cosméticos, assim levantando a importância da cosmetovigilância através do profissional farmacêutico.

**Palavras-chave:** cosméticos, formaldeído, artemia, membrana corioalantoide, cosmetovigilância.

### **Abstract**

With the current composition of cosmetics, chemical additives in order to improve properties and performance, the products have not been related to damage to health, which does not mean that they are safe, especially when evaluating from a long-term perspective. Thus, this study aimed to assess the presence of formaldehyde and perform biological tests using cosmetic products for hair straightening. The work started through experimental research that addressed the identification of Formaldehyde through Schiff's reagent, integrating the alternative colorimetric method (PhotoMetrix®), verifying the cytotoxicity of cosmetics through the toxicity test against *Artemia salina* and evaluating its irritating potential through HET-CAM (Hen's Egg Test on Chorioallantoic Membrane). The results revealed that of the samples, the marked presence of formaldehyde was identified by colorimetric means, with 86% of the

samples positive. Regarding biological tests, all samples showed lethality and irritating potential. The results state that there is a need for more effective surveillance in relation to cosmetic products, thus raising the importance of cosmetovigilance through the pharmaceutical professional.

**Keywords:** cosmetics, formaldehyde, artemia, chorionallantoic membrane, cosmetovigilance.

## 1. Introdução

Os cosméticos são produzidos com substâncias naturais ou sintéticas, de aplicação externa em múltiplas partes do corpo, com a finalidade específica ou básica de limpar, perfumar, compor os odores corpóreos ou manter em bom estado, alterando sua aparência, como exemplo, os produtos usados para cuidados com o sol, com a pele, cabelos, desodorantes, maquiagens, cosméticos coloridos e fragrâncias, são os mais utilizados. A expansão do mercado de cosméticos deriva das mudanças de estilo de vida, mediante as alterações das condições climáticas, o aumento da procura por produtos de cuidados com a pele e a busca dos produtos orgânicos e fitoterápicos, trazem um espaço latente para a indústria inovar e desenvolver novos produtos, assim tendo um crescente lucro ao longo das décadas. O comércio mundial de cosméticos estima-se ampliar US \$ 429,8 bilhões até 2022, marcando uma taxa de crescimento anual composta de 4,3% entre o período de 2016 a 2022 (CHORILLI et al., 2007; RAJPUT, 2016).

O Brasil atingiu uma posição de evidencia neste ramo, sendo um dos campeões no ranking mundial de consumo de cosméticos, cirurgias plásticas e moderadores de apetite, atingindo em 2015 a terceira colocação, contudo atualmente encontra-se na quarta colocação no mercado mundial de consumidor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (HPPC), essa queda deu-se através da desvalorização do real em relação ao dólar, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, China e Japão (SANT'ANNA, 2014; ABIHPEC, 2017).

Na rotina são utilizados diversos produtos de HPPC, onde nos sentimos mais limpos e com uma boa aparência, porém o zelo com os cabelos representa uma das prioridades, uma vez que simultaneamente tem uma relevância, principalmente o público feminino, de alterar a cor e o estilo dos cabelos, há também o cuidado com a reconstrução e hidratação dos fios, assim a atenção com os cabelos estão em alta entre os brasileiros, o mercado prontamente se estende e mobiliza R\$ 8 bilhões no país (ABIHPEC, 2017).

Na atualidade as composições dos cosméticos possuem aditivos químicos como conservantes, fragrâncias, surfactantes e entre outros, com o objetivo de melhorarem as propriedades, intensificar o desempenho e qualidade, garantir a eficácia e aumentar a vida útil dos produtos. A segurança microbiológica tem como objetivo fundamental a proteção do

consumidor contra os microrganismos patogênicos e a estabilidade do produto, sendo garantida pelos fatores químicos, físicos, físico-químico e estratégicos. A estratégia é fundamentada na utilização de agentes antimicrobianos, e sua validação decorre de um método de preservação baseado nas boas práticas de fabricação (BPFs), no controle de matéria prima e a conferência do resultado do conservante através das metodologias adequadas (JUHÁSZ et al. 2014; HALLA et al., 2018).

Entretanto tem sido gradativo o cuidado com a adição desses compostos, como o dioxano, liberadores de formaldeído, chumbo, parabeno e oftalato, isotiasolinona, ácidos orgânicos, triclosan e clorexidina, pois eles atuam em diversos alvos celulares. Apesar que eles tenham efeitos tóxicos e prejudiciais para a saúde em concentrações elevadas, a exposição em níveis encontrados nos cosméticos, quando são usados devidamente, estão bem abaixo dos níveis tóxicos (HALLA et al., 2018).

Efetivamente o uso em altas concentrações, na percepção da preservação acaba sendo mais efetivo, porém tóxico. A utilização indiscriminada de cosméticos recentemente estabeleceu um ponto gradativo que confronta a saúde. Os riscos apresentados por essas substâncias englobam citotoxicidade, genotoxicidade, mutagenicidade, estrogênica neurotoxicidade, entre outras ameaças biológicas, que deveriam ser mais abordados em relação aos danos à saúde dos cosméticos (BILAL et al., 2019).

Geralmente os cosméticos não estão relacionados a sérios danos à saúde, contudo não significa que os produtos sejam seguros, principalmente se for avaliar os efeitos em longo prazo. Assim derivando dessa perspectiva que os produtos podem ser utilizados de forma exacerbada por um longo período, é extremamente necessária a garantia da eficácia e segurança dos mesmos, por meio da vigilância da toxidade dos componentes e do produto acabado (YAMAGATA et al., 2014).

A capacidade irritante das substâncias químicas e produtos de uso tópico são avaliados a partir de 1940, através de ensaios com animais de laboratório. Alguns experimentos que foram adotados com a finalidade de determinar o nível de irritabilidade, chamados de teste de irritação córnea ou ocular, foram descritos inicialmente por John H. Draize, que ainda hoje é adotado mundialmente por órgãos oficiais (OLIVEIRA et al., 2012).

É importante salientar que os produtos não registrados na ANVISA, podem comportar substâncias proibidas e restritas, em condições e níveis indevidos, levando aos danos como, vermelhidão, hipersensibilidade, queimaduras, lacrimação, queda de cabelo e visão embaçada, assim os cosméticos têm que ter uma margem de segurança para os consumidores nas

condições prováveis de uso, trazendo uma segurança adequada, essa segurança é de inteiro dever do fabricante, produtor ou responsável pelo lançamento do produto no mercado. Levando em conta que a inexistência do risco não existe, o fabricante deve investir recursos técnico e científico consideravelmente capaz de restringir prováveis danos ao consumidor (CHORILLI et al., 2007; ANVISA, 2012).

Nesse contexto, visto a relevância e crescimento do mercado de cosméticos e ainda sabendo que de acordo com a literatura, até então há produtos que não são registrados ou que descumprem a legislação vigente enquanto a concentração discriminada do formaldeído e a toxicidade dos cosméticos, nos produtos de alisamento capilar, onde pode trazer danos e riscos à saúde tanto do consumidor como ao profissional de salão, o presente trabalho traz como objetivo geral a avaliação do formaldeído nos produtos testados como também desenvolve com objetivos específicos a necessidade da realização de análises e testes biológicos dos produtos atualmente utilizados, pontuando a necessidade do farmacêutico através da sinalização para população e órgãos competentes.

## **2. Material e Métodos**

Foram analisadas sete amostras (I, II, III, IV, V, VI e VII) de diferentes tipos de alisantes capilares comerciais obtidas em salões de beleza do município de Lauro de Freitas – BA.

Estas foram analisadas o estado de armazenamento de cada, desde a coleta nos salões como o armazenamento no decorrer do estudo, assim todas as amostras atendem a indicação e parâmetros do estado de armazenamento, minimizando a margem de inexatidão dos dados.

### ***IDENTIFICAÇÃO DO FORMALDEÍDO***

Para identificação do formaldeído foi utilizado a metodologia adotada pela Anvisa, a partir do Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, que aborda as características microbiológica, química e física da matéria prima ao produto final (BRASIL, 2007).

O método utilizado teve como propósito a identificação do formaldeído isolado ou com outros conservantes não libertadores de formaldeído em produtos cosméticos. A identificação do formaldeído se baseia na reação do formol livre e combinado, onde a coloração rosa ou malva é indicativa de formaldeído superior a 0,01 %.

A preparação do reagente de Schiff foi feita a partir de 100 mg de fucsina dissolvido em 75 ml de água a 80°C. Após resfriamento foi acrescentado 2,5 g de sulfito de sódio heptaidratado q.s.p. 100 ml. A identificação qualitativa ocorreu por pesagem analítica de 2 g

da amostra adicionado de ácido sulfúrico a 1M e 2 ml do reagente de Schiff. Em seguida a solução foi agitada por 5 minutos. O controle negativo consistiu de álcool acetostearílico em substituição da amostra (tratamentos).

Outro método colorimétrico utilizado foi o PhotoMetrix<sup>®</sup> que é um software livre com versão para smartphone que adota testes matemáticos uni e multivariados para análise de imagens digitais e faz estimativa de concentração de formaldeído nas amostras

Sendo assim, após a reação colorimétrica que ocorreu através de uma padronização em diluição seriada (tabela 1). partindo do formaldeído a 37%, em tubos de vidro. As respectivas concentrações foram fotografadas e processadas pelo aplicativo PhotoMetrix<sup>®</sup>.

**Tabela 1.** Padrão do Formaldeído em diluição seriada

DILUIÇÃO	CONCENTRAÇÃO (%)
Padrão	37
Diluição 1	18,5
Diluição 2	9,25
Diluição 3	4,625
Diluição 4	2,3125
Diluição 5	1,15625
Diluição 6	0,578125
Diluição 7	0,2890625
Diluição 8	0,14453125
Diluição 9	0,072265625

#### TESTE DE TOXICIDADE FRENTE À *ARTEMIA SALINA*

O teste com a *Artemia* foi realizado de acordo com a metodologia descrito por Meyer, (1982), sendo adaptada a quantidade de ovos para cada litro de solução salina, que foi preparada usando o sal marinho e água filtrada (2,5 g de sal para 250 ml de água), a qual foi adicionado os ovos da *A. Salina*, juntamente com a emissão da luz, através da uma lanterna, mantido em temperatura ambiente por 48 horas, em um aquário equipado com uma bomba, dividido em dois recipientes, um com os ovos da *Artemia*, o qual foi envolvido por um papel alumínio, e o outro excipiente apenas com a solução para a mesma passar, em frente a luz.

No preparo das diluições foi realizada no método de diluição seriada em 5 concentrações, cada uma em triplicata, totalizando em 105 tubos, partindo de 1g/ml sendo que cada tubo foi posto 3 ml da solução salina para diluição, sequencialmente foi retirada dessa diluição 1ml para pôr em contato com as *Artemias* em 9ml de salina, mantido em temperatura

e iluminação ambiente. As concentrações foram determinadas através equação 1:

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2 \quad (1)$$

Após o período foi realizado a leitura, com o fundo escuro, para contraste, vidro de relógio e foco de luz, sendo considerados mortos os naupliis que não se movimentavam durante a observação e nem com agitação do vidro de relógio.

**TESTE DE MEMBRANA CORIOALANTÓIDE DE OVOS DE GALINHA (HET- CAM)**

O HET-CAM é um ensaio que manipula a membrana corioalantóide do ovo embrionado da galinha, após o décimo dia de incubação, que tem como finalidade de classificar o potencial irritante da substância ou produto. O ensaio é baseado na observação dos efeitos irritantes após cinco minutos da aplicação do produto, estando puro ou diluído, na membrana corioalantoide, (ICCVAM, 2010; NÓBREGA et al., 2012).

Para realização do teste foi-se utilizado ovos fertilizados da galinha, onde foram incubados por 10 dias na estufa, com a bolsa de ar para cima, sendo movidos manualmente, duas vezes ao dia, já que não foram incubados em uma incubadora equipada com um sistema de rotação automática, como descrito na metodologia. Todo o ensaio foi realizado conforme a metodologia descrita no Journal Officiel de la République Française, sendo adaptado a quantidade de ovos testados e a estufa (tabela 2).

**Tabela 2.** Graduação das alterações observadas na membrana córioalantoide do ovo embrionado de galinha.

REAÇÕES	TEMPO (MIN)		
	0 A 0,5	0,5 A 2	2 A 5
HIPEREMIA	5	3	1
HEMORRAGIA	7	5	3
COAGULAÇÃO/ OPACIDADE	9	7	5

Fonte: Journal Officiel de la République Française (1996).

O ensaio foi realizado em triplicata para cada produto testado, utilizou-se 3 ovos para cada produto. No 10º dia foi removida a casca do ovo, na câmara de ar, sendo removida cuidadosamente a casca é entalhada na bolsa de ar, tomando cuidado para não danificar o MCA. Usando uma tesoura de pontas arredondadas a casca foi removida até o nível da membrana

do ovo, sendo umedecida com solução isotônica de cloreto de sódio 0,9 % aquecida a 37 °C, e removida cuidadosamente com uma pinça, tornando a membrana córioalantoide exposta e foram aplicados 300 µL do produto, aguardando 20 segundos. Em procedeu-se lavagens da membrana com 5 ml da solução salina a 37 °C e removido por inclinação.

A possível ocorrência de irritação é observada por 5 minutos, sendo anotado o tempo em que iniciou as alterações fisiológicas e quais os tipos de reações foram apresentados, assim sendo classificadas (tabela 3). O mesmo procedimento foi realizado com as amostras do grupo controle, no qual o controle negativo foi usado uma solução salina (NaCl 0,9% p/v) e como controle positivo, solução de hidróxido de sódio (NaOH) 1N.

**Tabela 3.** Classificação final do produto quanto ao seu potencial de irritabilidade no HET-CAM

GRADUAÇÃO DAS REAÇÕES	CLASSIFICAÇÃO
0,0 a 0,9	Não Irritante
1,0 a 4,9	Ligeiramente irritante.
5,0 a 8,9	Moderadamente irritante.
9,0 a 21	Irritante

Fonte: Journal Officiel de la République Française (1996).

### 3. Resultados

#### IDENTIFICAÇÃO DO FORMALDEÍDO

As sete amostras de alisantes capilares antes das análises colorimétricas (figura 1). Mesmo nos produtos cujas embalagens não mencionam, em sua composição, a presença do formaldeído ou do ácido glicoxílico é funciona como “liberador” de formaldeído, assim apresentando mais uma opção para a conclusão da positividade no teste (Gavazzoni, 2015).



**Figura 1.** Amostras de diferentes tipos de alisantes capilares de diversas marcas sem o reagente de Schiff.

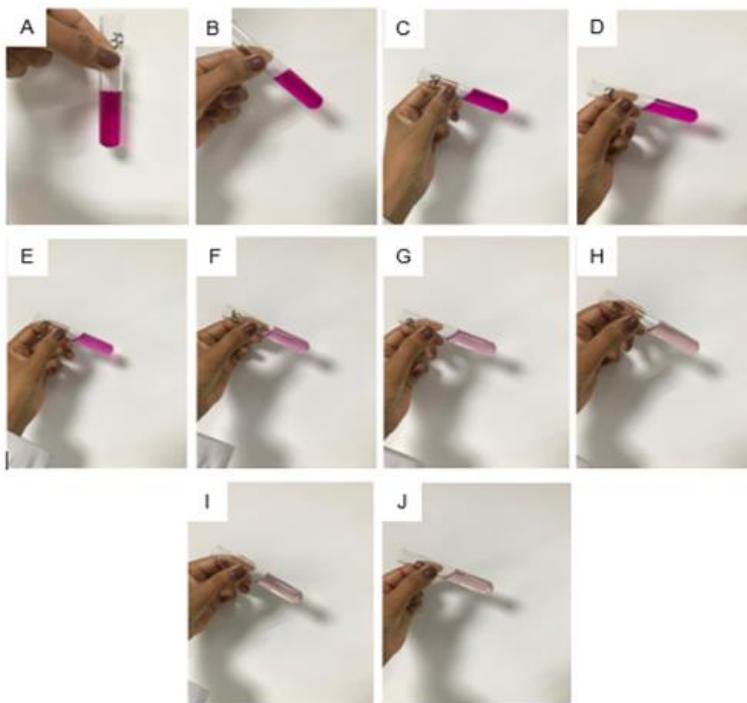
Destas amostras 86% apresentaram formaldeído a partir do teste com reagente de Schiff, com alteração colorimétrica para malva. As amostras I, II, III, V, VI e VI, apresentaram

coloração malva após contato com o reagente (figura 2).



**Figura 2.** Amostras de diferentes tipos de alisantes capilares de diversas marcas com o reagente de Schiff.

A amostra IV apresentou fraca coloração, indicando baixa concentração do composto analisado. As amostras foram comparadas colorimetricamente com o padrão e suas diluições seriadas e previamente conhecidas (figura 3), podendo assim ser feita uma estimativa em qual faixa poderá estar a concentração das amostras.

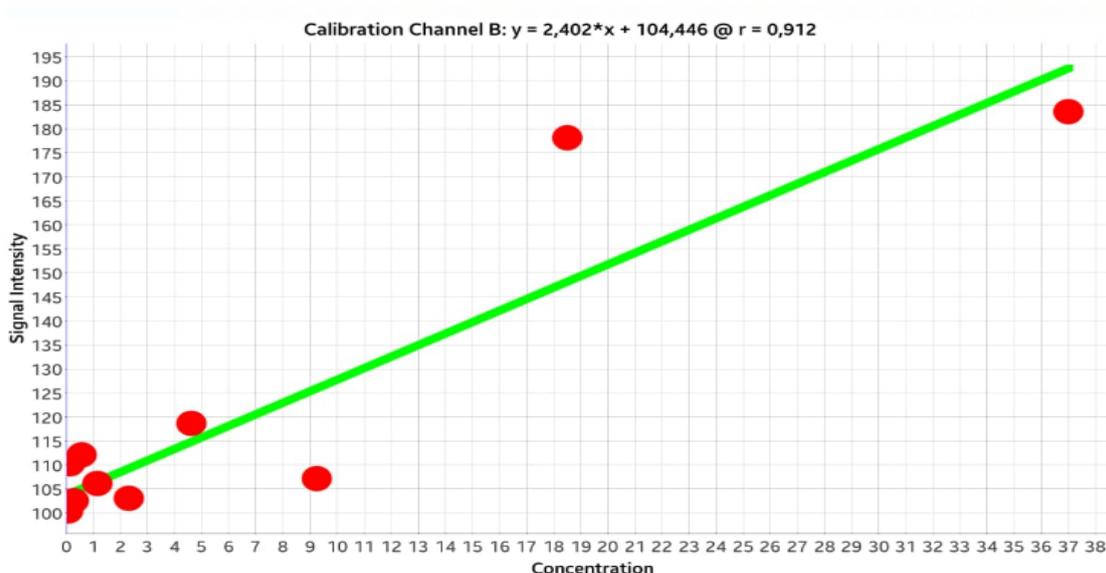


**Figura 3.** Concentração da diluição seriada do Formaldeído- A: 37%; B: 18,5%; C: 9,25%; D: 4,62%; E: 2,31%; F: 1,15%; G: 0,57%; H: 0,28%; I: 0,14%; J: 0,07%.

Com base nas colorações apresentadas foi realizado um comparativo das concentrações de formaldeído existente nos produtos analisados. Assim estimando a concentração por comparação entre as amostras e o padrão, se consolidando com a criação da curva de calibração, realizada através do método alternativo com o aplicativo PhotoMetrix®.

A curva de calibração foi realizada a partir da solução de formaldeído a 37%, com 10 ml dela, sendo diluída em serie com 5 ml de água destilada, submetidas ao mesmo

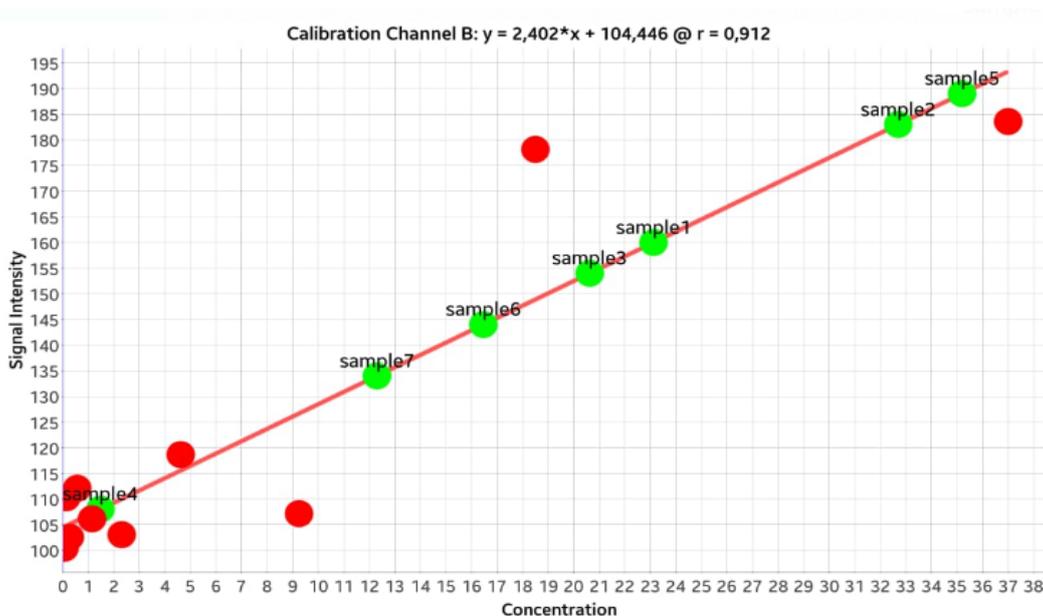
procedimento que as amostras, em relação ao reagente (figura 4).



**Figura 4.** Curva de calibração da diluição seriada gerada partir do PhotoMetrix®.

A melhor curva de calibração foi obtida usando o canal B com um coeficiente de correlação linear (0,912) e a equação da curva de calibração  $y = 2,402x + 104,466$  na modalidade univariada.

Na figura 5, são apresentadas as concentrações das amostras até então com a concentração desconhecida, em relação ao padrão determinado anteriormente



**Figura 5.** Curva de calibração das amostras gerada partir do PhotoMetrix®.

Na tabela 4, são apresentadas as concentrações após os cálculos a partir do encontrado com o uso do PhotoMetrix®.

**Tabela 4.** Concentrações de formaldeído nas amostras analisadas

AMOSTRAS	CONCENTRAÇÃO %
I	23,124
II	32,698
III	20,627
IV	1,479
V	35,196
VI	16,464
VII	12,302

*TESTE CITOTÓXICO FRENTE À ARTEMIA SALINA*

O ensaio de toxicidade com a *Artemia Salina* foi realizado em cinco concentrações seriadas, mostrada na tabela 5.

**Tabela 5.** Concentração das diluições

CONCENTRAÇÕES	
C1	1.000.000 µg/ml
C2	100.000 µg/ml
C3	10.000 µg/ml
C4	1.000 µg/ml
C5	100 µg/ml

Os resultados de citotoxicidade dos cosméticos para alisamento capilar estão apresentados na tabela 6, onde foi verificado que 80% das amostras analisadas apresentam expressiva citotoxicidade, sendo que não houve alteração no grupo controle negativo, logo concluímos que a solução utilizada na diluição das concentrações não foi um fator causador da mortalidade dos microcrustáceos.

O grau da toxicidade dos produtos, tendo resultados alternados de 97% a 35,32%. Tendo a atenção para a amostra IV, a qual possui um valor de letalidade em geral menor, contudo apresenta valor de CL50 < 1000 µg/ ml, mostrando assim ser classificado como um produto toxico de acordo com a metodologia de referência, utilizada para o teste.

**Tabela 6.** Concentração de letalidade média das amostras frente à *Artemia Salina*

CONCENTRAÇÃO (mg/ml)	LETALIDADE DAS AMOSTRAS (%)						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
1.000.000	100	100	100	100	100	100	100
100.000	100	100	100	70	100	100	100
10.000	100	100	100	0	100	100	100
1.000	100	100	100	6,6	100	100	100
100	50	67	67	0	67	100	86

### ENSAIO HET-CAM

A CAM é uma película respiratória vascularizada localizada nos ovos de galinha fecundados, a qual possui um sistema vascular e inflamatório similar a um tecido conjuntivo de olhos dos coelhos. O ensaio da membrana córioalantóide, vem sido bastante utilizado ultimamente pela indústria cosmética e farmacêutica, avaliando o potencial irritante ocular, por se tratar de um teste rápido, barato, confiável e não demanda a empregabilidade de animais vivos (ICCVAM, 2010; DONAHUE et al., 2011).

A classificação dos fenômenos apresentados no teste é realizada de acordo com o tempo de aparecimento e quais reações foram manifestadas. Suas observações são realizadas a olho nu, sendo analisada a hiperemia, hemorragia, coagulação (opacidade / trombose), não sendo selecionados de acordo com a intensidade, mas com a sua presença (JORF N° 300, 1996).

De acordo com o Journal Officiel de la République Française, é observado na figura 6 que as amostras I, III e VI apresentaram reações de opacidade e hiperemia, já as amostras II, IV e VII apresentam apenas a reação de opacidade, os quais são definidos pela metodologia como reação de opacidade uma aparência em toda ou parte da membrana, um véu opalescente possivelmente evoluindo para a opacificação ou uma opacificação direta e hiperemia a reação dos capilares não visíveis antes do contato com o produto se tornarem visíveis e os capilares que já são visíveis se expandirem, ficando mais vermelhos.



**Figura 6.** Reação de Opacidade e Hiperemia

Na figura 7, é visto que a amostra V, apresentou três reações, a opacidade, hiperemia e a hemorragia que é a liberação de sangue escapando dos vasos e capilares, podendo aparecer em diferentes aspectos e pontualmente em diferentes locais da membrana. O procedimento de leitura das amostras em relação ao teste realizado nos mostrou que as amostras têm um potencial irritante.



**Figura 7.** Reação de Hemorragia nos ovos de galinha após método HET-CAM

O grupo controle apresentou resultado esperado, autenticando a eficiência do método exibindo-se aceitável na constatação da irritabilidade, em que a solução 0,9% de NaCl do controle negativo não produziu reação ao período determinado pela metodologia, assim classificado como não irritante, contudo, a solução de NaOH 1N utilizado para o controle positivo mostrando opacidade, que foi aumentando ao longo do período da avaliação, assim sendo classificado como ligeiramente irritante (tabela 7).

**Tabela 7.** Classificação obtida através do HET-CAM

AMOSTRAS	MÉDIA	CALSSIFICAÇÃO
I	3,66	Ligeiramente Irritante
II	5,33	Moderadamente Irritante
III	4,33	Ligeiramente Irritante
IV	5,00	Moderadamente Irritante
V	7,66	Moderadamente Irritante
VI	3,66	Ligeiramente Irritante
VII	5,00	Moderadamente Irritante

#### 4. Discussão

##### *IDENTIFICAÇÃO DO FORMALDEÍDO*

De acordo com Helfer et al. (2017), foi realizado um estudo para determinação de ferro em comprimidos vitamínicos e análise de componentes principais aplicada a imagens de notas com a metodologia alternativa do aplicativo PhotoMetrix®, onde os resultados obtidos através da metodologia desenvolvida na pesquisa foram comparados aos resultados obtidos por um método de referência, empregando o teste de análise de variância unidirecional, utilizando o software GraphPad InStat®, versão 3.0. Constatou-se que o uso do PhotoMetrix® não representa uma redução significativa no consumo de reagentes e materiais. No entanto, há um ganho significativo (acima de 50%) no tempo e na mobilidade da análise e, portanto, o método proposto é adequado para uso como método de triagem.

Assim, os dados alcançados nesse estudo apresentam a utilização do formaldeído em todas as amostras dos cosméticos alisantes, frisando que nenhum dos rótulos dos produtos apresentava a informação da presença do formaldeído ou de substâncias liberadoras, porém nas amostras II e VI, constam na embalagem que a formulação é livre de formaldeído (0% de formol), representando um alerta já que todas as amostras analisadas apresentaram concentrações superiores ao que é permitido, de acordo com a legislação regente.

Demais autores também encontraram altos percentuais de formaldeído em suas análises recentemente, no estado do Paraná, onde se analisou cinco amostras recolhidas na cidade de Rolândia, constatou níveis elevados da substância, no qual 40% das amostras possuíam concentrações superiores a vinte vezes do permitido e 60% possuíam 40 vezes a mais, sendo mencionado que os profissionais alteraram o produto no momento da aplicação, tornando mais difícil a fiscalização (SILVA et al., 2013).

Outros estudos evidenciam a alta concentração do formol, em produtos comercializados na África do sul, foi definido que 85,5% das amostras contém mais de cinco vezes o permitido,

sendo que cinco marcas do estudo eram rotuladas com a informação livre de formaldeído. Como também em São Paulo, foi realizada análise de acordo com o método do presente trabalho, onde evidenciou que das treze amostras, realizado em triplicata, 100% dos produtos revelou resultado positivo para presença de formaldeído (MANELI et al., 2014; SILVESTRE et al., 2017).

#### *TESTE CITOTÓXICO FRENTE À *Artemia salina**

Com os resultados apresentados podemos correlacionar com os dados obtidos na avaliação do formol, onde são contrapostos e apresentam uma resposta equivalente em relação às amostras. Principalmente na amostra IV, a qual na identificação do formol apresentou menor concentração e menor intensidade da cor em contato com o reagente, sendo assim relacionado que a concentração do formol pode estar associada à contribuição do aumento do nível de toxicidade dos produtos.

De acordo com Silva (2016), em um estudo de desenvolvimento de cosméticos, foi realizado o teste de citotoxicidade das fases ativas, foi observado que na fase hidroalcoólica das folhas apresentou CL50 maior que 1000 µg/ml sendo considerada não tóxica, contudo, na fase hidroalcoólica dos galhos apresentou CL50 abaixo de 1000 µg/ml, logo considerada tóxica. Em estudo da avaliação de segurança e propriedade cosmética, a matérias insaponificáveis foi testada contra os náuplios de *Artemia*. No ensaio com os micros crustáceos, as concentrações  $\geq 20$  µg/ml apresentaram baixa viabilidade (CL50 = 24µg/ml), já nas concentrações mais altas (25 e 50 µg/ml) diminuíram a viabilidade celular de maneira significativa (WAGEMAKER et al., 2016).

#### *ENSAIO HET-CAM*

Através dos resultados apresentados (tabela 7) da média das triplicatas do experimento foi capaz de classificar cada amostra através da metodologia selecionada, pela classificação do Journal Officiel de la République Française (1996). Verificando que todas as amostras apresentam pontuações próximas e foram classificadas como de ligeiramente irritante a moderadamente irritante, assim mostrando a importância da aplicação do teste e o cuidado com o manejo desses produtos.

*DANOS MUTAGÊNICOS E CLÍNICOS CAUSADOS PELA EXPOSIÇÃO AO FORMALDEÍDO.*

Segundo os estudos realizados frente à presença do formaldeído, toxicidade frente à *Artemia salina* e teste HET-CAM foram possíveis identificar que os produtos apresentaram na presença de formaldeído, a possibilidade de ser deletéria a saúde, já que apresentou alta letalidade frente à *A salina* e potencial irritante ocular frente ao HET-CAM.

A irritação aguda da mucosa é a reação adversa mais frequente da exposição do formaldeído, onde leva à pele seca, olhos lacrimejantes, tosses, espirros e dermatite, podendo suceder em conjuntivite ocular, doenças nasais e faríngeas, como também aumenta a possibilidade de casos mais agravantes, como o edema pulmonar e o laringoespasma. Em estudos presentes na tabela 8, evidencia casos de trabalhadores que são expostos ocupacionalmente ao formaldeído que foram apresentados como portadores de congestão na córnea, membrana nasal e faringe, como também outros expostos ao formol na faixa de 0,25 a 3,0 ppm apresentaram irritação na garganta, nariz e olhos, sendo que a ocular era mais prevalente entre as outras, ainda que nenhum efeito tenha ocorrido na faixa abaixo de 0,5ppm, 21% apresentou leve irritação ocular a 1 ppm. Através de outro estudo foi possível concluir que o formaldeído pode provocar irritação sensorial mais ativa do que a mistura de compostos orgânicos voláteis comuns (KULLE, 1993; PAUSTENBACH et al., 1997; SALONEN et al., 2009; KIM et al., 2011; SPEIT et al., 2011).

O envenenamento agudo por formaldeído pode ser resultado da inalação da fumaça ou ingestão da sua solução. A seriedade do envenenamento depende da quantidade em contato, levando a irritação e queimadura da boca e garganta, queimaduras e úlcera no trato gastrointestinal, dor torácica e abdominal, náuseas, vômitos, diarreia e hemorragia gástrica. A ingestão pode levar a acidose metabólica, taquipneia, icterícia, proteinúria, hematúria e insuficiência renal aguda. No estudo que envolveu dezessete funcionários de uma empresa farmacêutica que foram expostos através da inalação de vapores de formol, apresentaram sintomas como: irritação nos olhos, lacrimejamento, espirros, tosse, congestão no peito, febre, azia, letargia e perda de apetite. Em outro estudo notou que uma pessoa apresentou dor abdominal, fezes com sangue, hematêmese e uma alanina-amino-transferase sérica elevada, após a ingestão de água contaminada com formol, sendo apresentados também sintomas decorrentes a ingestão de peixes preservados com formaldeído (OMS, 1989; LI et al., 2006; ZHANG et al., 2006; KIM et al., 2011).

A sensibilidade da pele ao formaldeído tem estado associada a diversas situações de

exposição dérmicas, contendo contato com formalina, resinas de formol, tecidos tratados com formaldeído, produtos domésticos, tecidos faciais e produtos em geral que possui a substância. O composto vem sido relacionado como o causador das reações alérgicas dérmicas em enfermeiros, médicos, dentistas e trabalhadores de construção, que são expostos de forma ocupacional. Revelou-se que dez operadores de ferramentas de fusão química em uma fábrica de fenol- formaldeído, apresentaram dermatite após o contato ocupacional com o produto, outro caso foi evidenciado em uma fazenda de cogumelos onde o formol foi pulverizado para deixar os produtos mais brancos, dois terços dos funcionários expostos a uma faixa de 0,49 a 3 ppm, apresentaram dermatite em seus braços e antebraços, incluindo como sintomas manchas vermelhas, inchaço, irritação, dor e sensação de queimação (MEDING & SWANBECK, 1990; CHANDRA, 1992; SCHEMAN et al., 1998; KIM et al., 2011).

A asma provocada decorrente a inalação do formaldeído, pode ser classificada como uma asma induzida por irritação, visto que curtas exposições com altas concentrações da substância, são causadoras de sintomas asmáticos súbitos, conhecido como, síndrome de disfunção reativa das vias aéreas, devido a suas características irritantes das vias aéreas, pode agravar uma asma preexistente. Foi relatado que a possibilidade de desenvolvimento de asma alérgica evolui proporcional ao nível de concentração do formaldeído exposto em meios fechados, principalmente quando os níveis passam de 0,08 ppm. Um estudo australiano mostrou que os níveis internos de formaldeído quando ultrapassam 0,09 ppm, aumentam consideravelmente a possibilidade de asma em crianças. Outro estudo realizado na França revelou que a inalação do formol em 1 ppm sucedeu em maior sensibilidade a outros alérgenos nos pacientes asmáticos. Sendo confirmado também a associação significativa da exposição do formaldeído e a asma infantil, como a asma induzida pelo formol, pode ser resultado de uma resposta alérgica (BROOKS et al., 1998; RUMCHEV et al., 2002; VANDENPLAS et al., 2004; YUE et al., 2004; CASSET et al., 2006; MCGWIN et al., 2010).

A exposição crônica ao formaldeído pode ser causadora dos sintomas da neurastenia, que abrange tontura, dores de cabeça, distúrbios do sono e perda de memória. Relatos apontam que a exposição crônica ao formaldeído cresceu as chances de dor de cabeça e tontura em 30% a 60%. Bem como, o formaldeído parece ter características neurotóxicas com efeitos tóxicos sistêmicos, deste modo é suposto que a inalação de formaldeído, durante o período pós-natal precoce, pode causar algumas doenças neurológicas com o envelhecimento (FENG et al., 1996; LU et al., 2007; SONGU et al., 2010).

Na exposição repetida em condição ocupacional, o formaldeído leva sintomas

associados à irritação do trato respiratório superior e olhos a concentrações entre 0,1 e 3 ppm. O estudo com cinquenta alunos de medicina do primeiro ano, não fumantes, expostos ao formaldeído em níveis de 1,36 ppm a 2,58 ppm na zona respiratória, teve resultado em que 82% do grupo exposto, possuía irritação no nariz, 76% irritação nos olhos, 36% irritação na garganta e 14% irritação das vias aéreas. Do mesmo modo, trabalhadores de fábricas expostos cronicamente a níveis de 2,51 ppm de formaldeído apresentaram uma redução na ventilação pulmonar, em relação a um grupo controle. Contudo, com o aumento da exposição ao longo do tempo, foi observado um crescimento do dano pulmonar, juntamente com mais alterações nas pequenas vias aéreas e maior resistência à ventilação pulmonar (AKBAR-KHANZADEH & MLYNEK, 1997; LI & CHEN, 2002; TANG et al., 2009; KIM et al., 2011).

Foi relatado que a exposição do formaldeído pode ocasionar anormalidades cromossômicas em celular do sangue periférico, indicando que o formol é capaz de reagir diretamente com o DNA e gerar efeitos genotóxicos nos tecidos, principalmente quando excede a capacidades de biotransformação. Trabalhadores chineses expostos ao formaldeído mostraram um aumento no dano no DNA e linfócitos, quando medidos por eletroforese em gel de célula única, diversos estudos também mostraram que a exposição de curto prazo, em níveis elevados de formaldeído, na faixa de 0,41ppm à 0,80 ppm, aumentou a frequência de micronúcleos nas células epiteliais nasais, enquanto a exposição em longo prazo, aumentou a frequência de micronúcleos nos linfócitos (YE et al., 2005; YU et al., 2005; TONG et al., 2006; HUMANS, 2006; TANG et al., 2009; ZHANG et al., 2009; YANG et al., 2010; KNASMUELLER et al., 2011; WASHAM, 2011).

No estudo de caso em Portugal, a troca de cromátides-irmãs e as frequências dos nanômetros dos linfócitos periféricos foram consideravelmente maiores nos indivíduos expostos em nível médio de formaldeído de 0,5 ppm do que o grupo controle, contudo foi afirmado que o formaldeído é fracamente genotóxico, com efeitos mais prováveis de serem observados in vivo em células de tecidos ou órgãos após o contato inicial (OMS, 2002; COSTA et al. 2008).

A probabilidade de o formaldeído ser um carcinógeno foi testada por várias vias de contato: inalação, administração oral, aplicação tópica e injeções subcutâneas em roedores. Os estudos que comprovam que os tumores nasais em roedores expostos a altos níveis de formaldeído no ar levaram a atenção sobre seus efeitos carcinogênicos em trabalhadores ocupacionalmente expostos. Com base em análises abrangentes e pesquisas em grande escala em humanos realizados internacionalmente, a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer

(IARC) categorizou o formaldeído como um carcinogênico humano que pode causar câncer de nasofaringe, em conformidade com essa classificação, o formaldeído é um provável carcinógeno em condições de exposição curta ou prolongada. O formaldeído foi declarado pelo Programa Nacional de Toxicologia dos EUA (NTP) relatou o formaldeído como um carcinogênico humano conhecido, no seu 12º Relatório sobre carcinogêneos (HUMANS, 2006; MCGREGOR et al., 2006; KOROBITSYN, 2011; NTP, 2011).

Nos estudos de coorte ocupacional, houve muitas descobertas contrárias em relação aos efeitos do formaldeído nos cânceres da traqueia, brônquios, pulmão, cavidade bucal ou faringe, foi encontrada fortes evidências que podem basear o modo de ação genotóxico e citotóxico para a carcinogênese do formaldeído inalado no epitélio nasal. Algumas análises para aspectos epidemiológicos da exposição ao formaldeído não foram efetivas para revelar qualquer risco aumentado de câncer na cavidade oral ou no pulmão, como o formaldeído possui rápida mudança químicas, após a absorção, acredita que é improvável que ele exerça influências em órgãos além do trato respiratório superior (BLAIR et al., 1990; GARDNER et al., 1993; HANSEN & OLSEN, 1995; ANDERSEN et al., 2010; LU et al. 2010).

Diante dos dados encontrados através do presente estudo, abordando os possíveis danos e os riscos causados decorrentes ao uso dos cosméticos, é possível visualizar a necessidade do controle mais preciso desses produtos, visto que os mesmos são caracterizados como grande potência de crescimento econômico, sendo cada vez mais consumidos. Assim proporcionando ao sistema diversos benefícios, como também aos consumidores em relação ao setor de cosméticos, tendo profissionais qualificados para tal estratégia, o profissional farmacêutico.

Assim, de acordo com os resultados obtidos na avaliação de identificação do formaldeído no presente trabalho, foi observado que as concentrações da substância presente nos produtos estão em oposição do que é estabelecido pela ANVISA, estando em valores absurdamente maiores. A única amostra que se mostrou mais próxima do recomendado foi a amostra IV, a qual apresenta baixa concentração do formol, contudo apresenta irritabilidade para a córnea, como também citotoxicidade em concentrações elevadas, tal como as demais amostras. Logo todas as amostras são classificadas como impróprias para o uso, podendo gerar danos graves a saúde, como consta no presente trabalho.

Os resultados corroboram para a necessidade de uma vigilância mais efetiva em relação aos produtos cosméticos, assim levantando a importância da cosmetovigilância através do profissional farmacêutico, para assegurar a qualidade final dos produtos, tendo como objetivo a eficácia, segurança e informação correta a ANVISA e ao consumidor, desenvolvendo

estratégias de conscientização sobre os riscos e danos causados, mediante a utilização dos produtos.

Deste modo o farmacêutico é apto a realizar atividades nas indústrias cosméticas, aplicando assim a cosmetovigilância, atuando na supervisão para avaliar a qualidade e segurança dos produtos, salientando seu mecanismo de ação no organismo, averiguando os riscos e danos ao consumidor. Nesse contexto o farmacêutico tem papel fundamental no qual tem como principal objetivo o bem-estar do paciente, melhorando a qualidade da saúde da comunidade através da vigilância e publicações em saúde pública.

## Referencias

ABIHPEC - Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos | *Mercado Brasileiro de HPPC: quarta posição mundial com sensação de terceira*. Acessado em 18 de maio de 2020.

Akbar-Khanzadeh, F., & Mlynek, J. S. (1997). Changes in respiratory function after one and three hours of exposure to formaldehyde in non-smoking subjects. *Occupational and Environmental Medicine*, 54(5), 296–300. <https://doi.org/10.1136/oem.54.5.296>

Andersen, M. E., Clewell, H. J., Bermudez, E. et al. (2010). Formaldehyde: Integrating dosimetry, cytotoxicity, and genomics to understand dose-dependent transitions for an endogenous compound. *Toxicological Sciences*, 118(2), 716–731. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq303>

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos*. Brasília: 2ª ed., 2012.

Bilal, M., & Iqbal, H. M. N. (2019). An insight into toxicity and human-health-related adverse consequences of cosmeceuticals — A review. *Science of the Total Environment*, 670, 555–568. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.261>

Blair, A., Saracci, R., Stewart, P. A. et al. (1990). Epidemiologic evidence on the relationship between formaldehyde exposure and cancer. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 16(6), 381–393. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1767>

BRASIL- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº. 332, DE 1º. DE DEZEMBRO DE 2005.

BRASIL- Agência nacional de vigilância sanitária. *Guia de Controle de qualidade de produtos cosméticos*. – Brasília: Anvisa, 2007.

Brooks, S. M., Hammad, Y., Richards, I. et al. (1998). The spectrum of irritant-induced asthma: sudden and not-so-sudden onset and the role of allergy. *Chest*, 113(1), 42–49. <https://doi.org/10.1378/chest.113.1.42>

Casset, A., Marchand, C., Purohit, A. et al. (2006). Inhaled formaldehyde exposure: Effect on

bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. *Allergy*, 61(11), 1344–1350. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01174.x>

Chorilli, M., Scarpa, M. V., Leonardi, G. R. et al. (2007). Toxicologia dos cosméticos. *Latin American journal of pharmacy*, 26(1), 144.

Costa, S., Coelho, P., Costa, C. et al. (2008). Genotoxic damage in pathology anatomy laboratory workers exposed to formaldehyde. *Toxicology*, 252(1-3), 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2008.07.056>

Donahue, D. A., Kaufman, L. E., Avalos, J. et al. (2011). Survey of ocular irritation predictive capacity using Chorioallantoic Membrane Vascular Assay (CAMVA) and Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) test historical data for 319 personal care products over fourteen years. *Toxicology in Vitro*, 25(2), 563–572. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2010.12.003>

Feng Y, Wang W, Jiang Z. et al. (1996). Health status of wood workers exposed to formaldehyde. *Anhui J Preven Med*. 2(2): 99–100.

Gardner, M. J., Pannett, B., Winter, P. D. et al. (1993). A cohort study of workers exposed to formaldehyde in the british chemical industry: An update. *Occupational and Environmental Medicine*, 50(9), 827–834. <https://doi.org/10.1136/oem.50.9.827>

Gavazzoni Dias, M. F. (2015). Hair cosmetics: An overview. *International Journal of Trichology*, 7(1), 2. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.153450>

Halla, N., Fernandes, I., Heleno, S. et al. (2018). Cosmetics preservation: A review on present strategies. *Molecules*, 23(7), 1571. <https://doi.org/10.3390/molecules23071571>

Hansen, J., & Olsen, J. H. (1995). Formaldehyde and cancer morbidity among male employees in Denmark. *Cancer Causes and Control*, 6(4), 354–360. <https://doi.org/10.1007/bf00051411>

Helfer, G. A., Magnus, V. S., Böck, F. C. et al. (2016). PhotoMetrix®: An application for univariate calibration and principal components analysis using colorimetry on mobile devices. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20160182>

HUMANS. (2006). Iarc Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to. **Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 478 p. ISBN 9789283212881.

ICCVAM. (2010). ICCVAM Test Method Evaluation Report: Current Validation Status of In Vitro Test Methods Proposed for Identifying Eye Injury Hazard Potential of Chemicals and Products. NIH Publication No. 10-7553. Research Triangle Park, NC: National Institute of Environmental Health Sciences.

Journal Officiel de la République Française. Arête du 27 décembre 1996 relatif aux méthodes d'analyse nécessaires au contrôle de la composition des produits cosmétiques. Annexe IV: méthode officiel d'évaluation du potentiel irritant par application sur la membrane chorioallantoïdienne de l'œuf de poule, p. 19137-8.

Juhász, Margit Lai Wun; Marmur, Ellen S. (2014). A review of selected chemical additives in

cosmetic products. *Dermatologic Therapy*, v. 27, n. 6, p. 317-322.  
<https://doi.org/10.1111/dth.12146>

Kim, K.-H., Jahan, S. A., & Lee, J.-T. (2011). Exposure to formaldehyde and its potential human health hazards. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 29(4), 277–299. <https://doi.org/10.1080/10590501.2011.629972>

Knasmueller, S., Holland, N., Wultsch, G. et al. (2011). Use of nasal cells in micronucleus assays and other genotoxicity studies. *Mutagenesis*, 26(1), 231-238.  
<https://doi.org/10.1093/mutage/geq079>

Korobitsyn, Boris A. (2011). Multiplicative model for assessment of chemical-induced cancer risk. *International Journal of Environmental Health Research*, v. 21, n. 1, p. 1-21.  
<https://doi.org/10.1080/09603123.2010.499454>

Kulle, Thomas J. (1993). Acute odor and irritation response in healthy nonsmokers with formaldehyde exposure. *Inhalation Toxicology*, v. 5, n. 3, p. 323-332.  
<https://doi.org/10.3109/08958379308998389>

Li, S., & Song, Z. (2006). An incident of food poisoning in students caused by formaldehyde. *Chin J Sch Health*, 27(4), 341.

Li, Z. G., & Chen, B. C. (2002). Effect of low concentration formaldehyde on the health of workers. *Chinese Journal of Industrial Medicine*, 15(5), 302-302.

Lu, K., Collins, L. B., Ru, H., Bermudez, E. (2010). Distribution of DNA adducts caused by inhaled formaldehyde is consistent with induction of nasal carcinoma but not leukemia. *Toxicological sciences*, 116(2), 441-451. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq061>

Lu, Y., Chen, X. J., Yang, X. Y., & Xue, Z. Q. (2007). A survey of the effect to teachers' health from formaldehyde contact. *Journal of Xinjiang Medical University*, 30 (3), 234-237.

Maneli, Mbulelo H.; Smith, Peter; Khumalo, Nonhlanhla P. (2014) Elevated formaldehyde concentration in “Brazilian keratin type” hair-straightening products: a cross-sectional study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 70, n. 2, p. 276-280.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.023>

McGregor, D., Bolt, H., Cogliano, V., & Richter-Reichhelm, H. B. (2006). Formaldehyde and glutaraldehyde and nasal cytotoxicity: case study within the context of the 2006 IPCS Human Framework for the Analysis of a cancer mode of action for humans. *Critical reviews in toxicology*, 36(10), 821-835. <https://doi.org/10.1080/10408440600977669>

McGwin, Gerald; Lienert, Jeffrey; Kennedy, John I. (2010). Formaldehyde exposure and asthma in children: a systematic review. *Environmental Health Perspectives*, v. 118, n. 3, p. 313-317. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901143>

Meding, Birgitta; Swanbeck, Gunnar. (1990). Occupational hand eczema in an industrial city. *Contact dermatitis*, v. 22, n. 1, p. 13-23. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1990.tb01499.x>

Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., et al. (1982). Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta medica*, 45(05), 31-34. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971236>

Nóbrega, A. M. D., Alves, E. N., Presgrave, R. D. F. et al. (2012). Determination of eye irritation potential of low-irritant products: comparison of in vitro results with the in vivo draize rabbit test. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 55, 381-388. <https://doi.org/10.1590/s1516-89132012000300008>

NTP- NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM et al. NTP 12th report on carcinogens. *Report on carcinogens: carcinogen profiles*, v. 12, p. iii-499, 2011.

Oliveira, A. G. L. D., Silva, R. S., Alves, E. N., et al. (2012) Ensaios da membrana córneo-alantoide (HET-CAM e CAM-TBS): alternativas para a avaliação toxicológica de produtos com baixo potencial de irritação ocular. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, São Paulo, v. 71, n. 1, p. 153-159. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/8985>

OMS - World Health Organization. International Programme on Chemical Safety. Formaldehyde. Environmental Health Criteria 89. Geneva: World Health Organization; 1989.

OMS- World Health Organization. Concise International Chemical Assessment Document 40. Formaldehyde. Geneva: Author; 2002.

Paustenbach D, Alarie Y, Kulle T, Schachter N, Smith R, Swenberg J, et al. (1997) A recommended occupational exposure limit for formaldehyde based on irritation. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 50: 217-263. <https://doi.org/10.1080/009841097160465>

Rajput N - *Global Opportunity Analysis and Industry Forecast – 2016* - <https://www.alliedmarketresearch.com/cosmetics-market> - Acessado em 09 de abril de 2020.

Chandra Rastogi, Suresh. (1992). A survey of formaldehyde in shampoos and skin creams on the Danish market. *Contact Dermatitis*, v. 27, n. 4, p. 235-240. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1992.tb03252.x>

Rumchev, K. B., Spickett, J. T., Bulsara, M. K. et al. (2002). Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children. *European Respiratory Journal*, 20(2), 403-408. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00245002>

Sant'anna, D. *História da Beleza no Brasil*: 1ª ed. Contexto, 2014. 208p.

Salonen, H., Pasanen, A. L., Lappalainen, S. et al. (2009). Volatile organic compounds and formaldehyde as explaining factors for sensory irritation in office environments. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 6(4), 239-247. <https://doi.org/10.1080/15459620902735892>

Scheman, A. J., Carroll, P. A., Brown, K. H. et al. (1998). Formaldehyde-related textile allergy: an update. *Contact dermatitis*, 38(6), 332-336. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1998.tb05769.x>

Silva, Geverson Façanha da et al. *Pesquisa e desenvolvimento de cosméticos a partir de ativos vegetais da Amazônia*. Tese Doutorado em Química - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 169p. 2016. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/6792>. Acessado em 15 de novembro de 2019.

Silva, Giselle Lopes; Prete, Maiyara Carolyne; Galao, Olivio Fernandes. (2013). Determination of formol in samples of hair-straightening products. *Semina. Ciências exatas e tecnológicas*, v. 34, n. 2, p. 167-170.

Silvestre A. M, Fagá M, Andréo B et al. (2017) Análise qualitativa do formaldeído em amostras de alisantes capilares obtidas em salões de beleza de Araraquara-SP; *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 38 Supl. 1.

Speit, G., Schütz, P., Weber, I. et al. (2011). Analysis of micronuclei, histopathological changes and cell proliferation in nasal epithelium cells of rats after exposure to formaldehyde by inhalation. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 721(2), 127-135. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2011.01.008>

Songur, Ahmet; Ozen, Oguz Aslan; Sarsilmaz, Mustafa. (2009). The toxic effects of formaldehyde on the nervous system. *Reviews of environmental contamination and toxicology*. New York, NY: Springer New York. p. 105-118. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1352-4\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1352-4_3)

Tang, X., Bai, Y., Duong, A., Smith, M. T., Li, L., & Zhang, L. (2009). Formaldehyde in China: Production, consumption, exposure levels, and health effects. *Environment International*, 35(8), 1210–1224. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2009.06.002>

Tong, Z. M., Shi, J., Zhao, J. S., Yang, H., Jiang, R. M., & Kong, L. (2006). Analysis on genetic toxicity of formaldehyde on occupational exposure population. *Chin J Public Health*, 22(7), 783-4.

Vandenplas, O., Fievez, P., Delwiche, J. P. et al. (2004). Persistent asthma following accidental exposure to formaldehyde. *Allergy*, 59, (1), 115-116. <https://doi.org/10.1046/j.1398-9995.2003.00340.x>

Wagemaker, T. A., Campos, P. M. M., Fernandes, A. S. et al. (2016). Unsaponifiable matter from oil of green coffee beans: cosmetic properties and safety evaluation. *Drug development and industrial pharmacy*, 42(10), 1695-1699. <https://doi.org/10.3109/03639045.2016.1165692>  
Washam, C. (2011). Epigenetics of formaldehyde: altered micrnas may be key to adverse effects. *Environmental Health Perspectives*, v. 119, n. 4. <https://doi.org/10.1289/ehp.119-a176b>

Yamagata AT; Gomes J; Duarte N. (2014). Metodologias in vitro como alternativa ao uso de animais em avaliações toxicológicas de produtos cosméticos - *Acta de Ciências e Saúde*, v. 1, n. 2.

Yang, Y., Allen, B. C., Tan, Y. M., Liao, K. H., & Clewell III, H. J. (2010). Bayesian analysis of a rat formaldehyde DNA–protein cross-link model. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 73(12), 787-806. <https://doi.org/10.1080/15287391003689234>

Ye, X., Yan, W., Xie, H., Zhao, M., & Ying, C. (2005). Cytogenetic analysis of nasal mucosa cells and lymphocytes from high-level long-term formaldehyde exposed workers and low-level short-term exposed waiters. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 588(1), 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2005.08.005>

Yi, C., Chen-jiang, Y., & Wen-sheng, Y. (1995). Nasal Mucosa Epithelial Cell and Lymphoblast Microuclei of Formaldehyde Exposed Population. *Chinese Journal of Public Health*, 11(5), 293-295.

Yue, W., Jin, X. B., Pan, X. C., & Ding, J. (2004). Relationship between indoor air formaldehyde exposure and allergic asthma in adults. *Chin J Public Health*, 20.

Yu, L. Q., Jiang, S. F., Leng, S. G., He, F. S., & Zheng, Y. X. (2005). Early genetic effects on workers occupationally exposed to formaldehyde. *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*, 39(6), 392-395.

Zhang, L., LI, J., & XU, C. (2006). Research on the formaldehyde residua in waterish logged sleeve-fish and its influencing factors [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 4.

Zhang, L., Steinmaus, C., Eastmond, D. A., Xin, X. K., & Smith, M. T. (2009). Formaldehyde exposure and leukemia: a new meta-analysis and potential mechanisms. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 681(2-3), 150-168. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2008.07.002>

---

### Direitos autorais (Copyrights)

**Financiamento:** Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não haver conflito de interesse.

**Aprovação do comitê de ética:** Não aplicável.

**Disponibilidade dos dados de pesquisa:** Todos os dados analisados ou gerados neste estudo estão incluídos no manuscrito ou na seção 'materiais complementares'/quando houver.

**Contribuição dos autores:** Idealização e redação/escrita do manuscrito: LIMA, I.A.; Condução, revisão metodológica, correção e revisão do manuscrito: DE ARAGÃO, P.V.J; DA PAIXÃO, J.A.