

Francisca Abreu Carvalho

Impacto dos cosméticos na microbiota da pele

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2023

Francisca Abreu Carvalho

Impacto dos cosméticos na microbiota da pele

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2023

Francisca Abreu Carvalho

Impacto dos cosméticos na microbiota da pele

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Professora Doutora Maria João Coelho

Atesto a originalidade do trabalho,

(Francisca Abreu Carvalho)

RESUMO

A microbiota cutânea é o grupo equilibrado de microrganismos que habitam a pele. A microbiota cutânea é composta por um ecossistema complexo de microrganismos tais como bactérias, ácaros, fungos e vírus. Efetua funções de defesa, protegendo o tecido cutâneo e influenciando a resposta imune do hospedeiro.

À nascença, a microbiota cutânea começa a se desenvolver e muda ao longo da vida de uma pessoa, com vários fatores influenciando sua composição. Patologias dermatológicas como acne, psoríase ou dermatite atópica estão associadas a desequilíbrios na sua composição. É fundamental entender como os microrganismos interagem com a pele e os mecanismos que resultam disso.

Os cosméticos e seus componentes desequilibram a microbiota da pele, promovendo o crescimento de microrganismos específicos na vez de outros. Desta forma, a ligação entre epitélio e microbiota deixa de ser comensal e pode tornar-se patológica pela presença de microrganismos oportunistas. Isso faz com que a indústria se concentre cada vez mais em estudos detalhados sobre a microbiota e como os cosméticos alteram a sua constituição e distribuição.

A análise das evidências e resultados permitiu a conclusão de que os cosméticos podem afetar a microflora da pele de forma positiva ou negativa. Ao avaliar esses efeitos, é importante levar em consideração aspectos individuais, como o tipo de pele e os produtos utilizados. Para contrariar os efeitos negativos, a indústria cosmética tem vindo a apoiar estudos nesta área procurando encontrar novos ingredientes e conseqüentemente alterar formulações. A utilização de cosméticos naturais, de nanopartículas e o uso de probióticos poderá ser um dos recursos para diminuir e também prevenir os problemas de pele gerados pelos cosméticos.

Ao estudar o assunto, fica claro que a relação entre cosméticos e microflora da pele é complexa e merece uma investigação abrangente para direcionar o uso responsável e eficaz de produtos de beleza em prol da saúde e da beleza duradoura.

Palavras-chave: Pele; Microbiota; Impacto; Cosméticos; Doenças da pele; Ingredientes; Indústria.

ABSTRACT

The skin microbiota represents a balanced group of microorganisms that inhabit the skin. The skin microbiota consists of a complex ecosystem of microorganisms such as bacteria, mites, fungi, and viruses. It performs defensive functions, protecting the cutaneous tissue and influencing the host's immune response.

At birth, the skin microbiota begins to develop and changes throughout a person's life, with various factors influencing its composition. Dermatological conditions such as acne, psoriasis, or atopic dermatitis are associated with imbalances in its composition. It is crucial to understand how microorganisms interact with the skin and the resulting mechanisms.

Cosmetics and their components disrupt the skin microbiota, promoting the growth of specific microorganisms over others. Consequently, the connection between the epithelium and microbiota shifts from commensal to potentially pathological due to the presence of opportunistic microorganisms. This has led the industry to increasingly focus on detailed studies of the microbiota and how cosmetics alter its constitution and distribution.

The analysis of evidence and results has led to the conclusion that cosmetics can affect skin microflora either positively or negatively. When evaluating these effects, it is important to consider individual factors, such as skin type and the products used. To counteract negative effects, the cosmetics industry has supported research in this area, seeking to find new ingredients and consequently alter formulations. The use of natural cosmetics, nanoparticles, and probiotics may be among the resources to reduce and prevent skin problems caused by cosmetics.

Studying this subject makes it clear that the relationship between cosmetics and skin microflora is complex and warrants comprehensive investigation to guide the responsible and effective use of beauty products for the sake of health and lasting beauty.

Keywords: Skin; Microbiota; Impact; Cosmetics; Skin diseases; Ingredients; Industry.

DEDICATÓRIA

Só poderei dedicar este trabalho a quem sempre me incentivou a melhorar e perseguir todos os meus objetivos.

Dedico esta conquista com muito amor aos meus pais, à minha irmã e às minhas avós.

Eu gostaria de expressar a minha gratidão por estarem sempre presentes na minha vida e por me apoiarem em tudo.

AGRADECIMENTOS

Passados cinco anos curriculares dou por concluída uma etapa da minha vida e provavelmente uma das mais importantes, uma vez que é esta etapa que me dará capacidade de exercer na área que eu tanto ambicionava. Não foram 5 anos fáceis, mas foram com certeza essenciais para acabar com a sensação de dever cumprido. Ao chegar ao final desta grande etapa, quero expressar minha gratidão a todos os que contribuíram de alguma forma para este meu percurso, desde os professores, docentes, colegas de turma, amigos, família.

Começo por agradecer à Professora Doutora Maria João Coelho, os meus sinceros agradecimentos pela disponibilidade, prontidão, serenidade, confiança e principalmente o humanismo que me transmitiu ao longo destes meses, foram essenciais para chegar até aqui tendo a certeza de que fiz o melhor que podia.

À minha coorientadora, Professora Doutora Cristina Pina, pela colaboração na realização deste trabalho.

Agradeço também à minha família por todo o apoio, mas em especial aos meus pais e à minha irmã que sempre me ajudaram, chamaram à razão, fizeram-me sentir segura, deram-me força, mas sobretudo fizeram-me sempre sentir capaz de concretizar esta conquista. Tudo o que tenho e conquistei foi graças ao vosso empenho, força e coragem. Tenho muito orgulho em ser vossa filha e irmã.

Um sincero e imenso agradecimento às minhas amigas com que a faculdade me presenteou, Inês, Maria, Sara, Beatriz, Joana, Beatriz e Alzira, agradeço pela disponibilidade, inspiração, pela ajuda, pela companhia, pelas noites mal dormidas e principalmente agradeço por ter tido a oportunidade de fazer esta caminhada ao vosso lado. Aos meus amigos e amigas de toda a vida, só quero expressar minha gratidão por entenderem a minha ausência e por nunca duvidarem que chegaria até aqui.

Agradeço a todos os professores que me ajudaram neste percurso académico. Porque afinal, sem eles e a sua sabedoria, nada disto seria possível.

Sem esquecer o meu estágio em farmácia comunitária em particular do Dr. ° Marcelo que sempre esteve disponível para me ajudar e ajudou-me ainda mais a fortalecer a minha decisão de seguir esta carreira que me fará feliz em primeiro lugar.

Para finalizar, agradeço a todos que me acompanharam e a todos que tive a oportunidade de conhecer na Universidade Fernando Pessoa. Muito obrigada!

ÍNDICE GERAL

| | |
|--|------|
| RESUMO | v |
| ABSTRACT | vi |
| DEDICATÓRIA..... | vii |
| AGRADECIMENTOS | viii |
| ÍNDICE DE FIGURAS | xii |
| ÍNDICE DE TABELAS | xiii |
| LISTA DE ABREVIATURAS..... | xiv |
| I. INTRODUÇÃO | 1 |
| II. MATERIAIS E MÉTODOS | 2 |
| III. DESENVOLVIMENTO..... | 3 |
| 1. Caracterização da microbiota da pele | 3 |
| 2. Distribuição dos microrganismos na pele | 6 |
| 2.1. Bactérias | 6 |
| 2.2. Ácaros | 8 |
| 2.3. Vírus..... | 9 |
| 2.4. Fungos | 9 |
| 3. Tipos de pele..... | 10 |
| 4. Doenças da pele e a sua relação com a microbiota..... | 12 |
| 4.1. Acne | 13 |

| | |
|---|----|
| 4.2. Psoríase | 13 |
| 4.3. Dermatite atópica | 14 |
| 5. Os cosméticos | 15 |
| 5.1. Perspetiva histórica dos cosméticos | 15 |
| 5.2. Ingredientes dos cosméticos e o seu possível impacto na microbiota | 17 |
| i. Água | 17 |
| ii. Conservantes | 18 |
| iii. Agentes tensioativos..... | 20 |
| 5.3. Alteração da microbiota pela utilização de cosméticos | 21 |
| i. Maquilhagem..... | 21 |
| ii. Antitranspirantes | 21 |
| iii. Cosméticos de limpeza facial..... | 22 |
| 5.4. Atualidade e projeções futuras dos cosméticos no mercado..... | 23 |
| 5.5. Utilização de probióticos em cosméticos | 23 |
| 5.6. Utilização de cosméticos naturais | 25 |
| 5.7. Utilização de nanotecnologia em cosméticos | 26 |
| IV. CONCLUSÃO | 28 |
| V. BIBLIOGRAFIA | 30 |

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** – Distribuição microbiana de quatro locais em quatro voluntários saudáveis (HV1, HV2, HV3 e HV4); A abundância relativa da taxa bacteriana, calculada por sequenciamento de rRNA 16S, é representada pelas barras (Grice e Segre, 2011). 4
- Figura 2.** Distribuição topográfica de bactérias nos vários locais da pele (Grice e Segre, 2011)..... 8
- Figura 3.** Diversidade fúngica na pele humana. Retirado de (Collins, 2013). 10

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Quadro com os 16 tipos de pele compatíveis de acordo com a escala BSTS (Baumann, 2009). | 12 |
|--|----|

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|------------------|---|
| A/O | Emulsões Água-em-Óleo |
| BST | Baumann Skin Typing |
| BSTS | Baumann Skin Typing System |
| DNA | Ácido Desoxirribonucleico (do inglês <i>DeoxyRibonucleic Acid</i>) |
| EUA | Estados Unidos de América |
| INCI | Internacional Nomenclatura de Ingredientes Cosméticos |
| NCBI | Centro Nacional de Investigação Biotecnológica |
| O/A | Emulsões Óleo-em-Água |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| pH | Potencial de Hidrogénio |
| RNA | Ácido Ribonucleico (do inglês <i>Ribonucleic Acid</i>) |
| rRNA | Ácido Ribonucleico Ribossómico (do inglês <i>Ribosomal Ribonucleic Acid</i>) |
| TiO ₂ | Dióxido de Titânio |
| UV | Radiação Ultravioleta |

I. INTRODUÇÃO

A pele humana é um ecossistema dinâmico habitado por uma diversidade de microrganismos conhecidos coletivamente como microbiota da pele ou microflora da pele. Essa comunidade microbiana complexa desempenha um papel vital como manter a pele saudável, manter a barreira cutânea, controlar o sistema imunológico e protegê-la contra patógenos. Vários fatores endógenos e exógenos, como predisposição genética, idade, práticas de higiene, exposição ambiental e uso de produtos para a pele, afetam a microflora da pele (Carvalho *et al.*, 2023).

O conhecimento sobre a composição da microbiota da pele melhorou a compreensão das suas funções. Este entendimento despertou o interesse científico pela microbiota da pele devido ao potencial de ser transformador a nível da indústria farmacêutica incluindo a indústria cosmética, pois muitos problemas da pele podem estar relacionados com um desequilíbrio na microbiota.

A indústria de cosméticos experienciou um crescimento e inovação notáveis nos últimos anos, com uma gama cada vez maior de produtos destinados a abordar diferentes questões de saúde e beleza da pele. Os cosméticos abrangem uma ampla gama de produtos de cuidados pessoais, como hidratantes, produtos de limpeza e maquiagem. Ao fornecer hidratação, proteção e melhorias cosméticas, esses produtos visam melhorar a aparência e a textura da pele, mas os efeitos possíveis dos cosméticos na microflora da pele estão a causar mais preocupação.

É fundamental entender como os cosméticos afetam a microflora da pele, pois podem impactar significativamente o bem-estar geral. Embora muitos cosméticos afirmem serem bons para a pele, a maneira como esses produtos interagem com os microrganismos na pele ainda é bastante inexplorada. Existem evidências de vários estudos que indicam que certos componentes cosméticos, incluindo conservantes, emulsificantes e agentes antimicrobianos podem afetar o equilíbrio da microflora da pele, afetando a sua composição e eficácia. Estas modificações podem alterar a barreira da pele e aumentar a vulnerabilidade a infecções, inflamações e outras doenças dermatológicas.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho é uma revisão bibliográfica e, como tal, não foi feito qualquer tipo de trabalho de caráter experimental.

Foram utilizados artigos obtidos nas bases de dados on-line como Pubmed, NCBI, Scielo, Google livros e Google académico. Os termos utilizados para a pesquisa foram “microbiota da pele”, “impacto dos cosméticos”, “doenças de pele”, “acne”, “psoríase”, “dermatite atópica”, “conservantes”, “tensioativos”, “maquilhagem”, “antitranspirantes”, “formulações cosméticas”, “probióticos”, “cosméticos naturais”, “nanotecnologia”. Sempre que necessário foram utilizados operadores booleanos.

Para diminuir o número de artigos e, também, para tornar a pesquisa mais específica, foram selecionados artigos que especificassem mais os objetivos do tema e foram aplicados filtros como o idioma dos artigos, que no caso foi inglês e português, estudos realizados em humanos, o texto do artigo disponível na totalidade e publicados nos últimos 45 anos (1977-2023).

III. DESENVOLVIMENTO

1. Caracterização da microbiota da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano e é constituída por milhões de bactérias, fungos e vírus que compõem a microbiota da pele.

Microbiota é a denominação que se dá a um conjunto de microrganismos que vive de forma constante num ecossistema e que têm papéis importantes na proteção contra patógenos invasores, na instrução e desenvolvimento do nosso sistema imunológico e na eliminação de produtos naturais (Byrd, Belkaid e Segre, 2018). A pele é colonizada por microrganismos comensais que são benéficos e servem como uma barreira física para impedir a invasão de patógenos. Quando a barreira é quebrada ou quando o equilíbrio entre os patógenos e comensais é perturbado, podem ocorrer doenças de pele ou mesmo doenças sistêmicas (Boxberger *et al.*, 2021). A diversidade biológica deve-se sobretudo à sua localização corporal, que é moldada de acordo com o pH, a temperatura, humidade, expressão de peptídeos e lípidos antimicrobianos e presença de sebo (Schommer e Gallo, 2013). Por consequência, a microbiota da pele varia entre indivíduos. Tal como se observa na figura 1, a probabilidade de microrganismos encontrados nas mesmas zonas do corpo de diferentes indivíduos serem parecidos é maior do que os microrganismos encontrados em diferentes zonas do mesmo indivíduo (Grice e Segre, 2011).

Impacto dos cosméticos na microbiota da pele

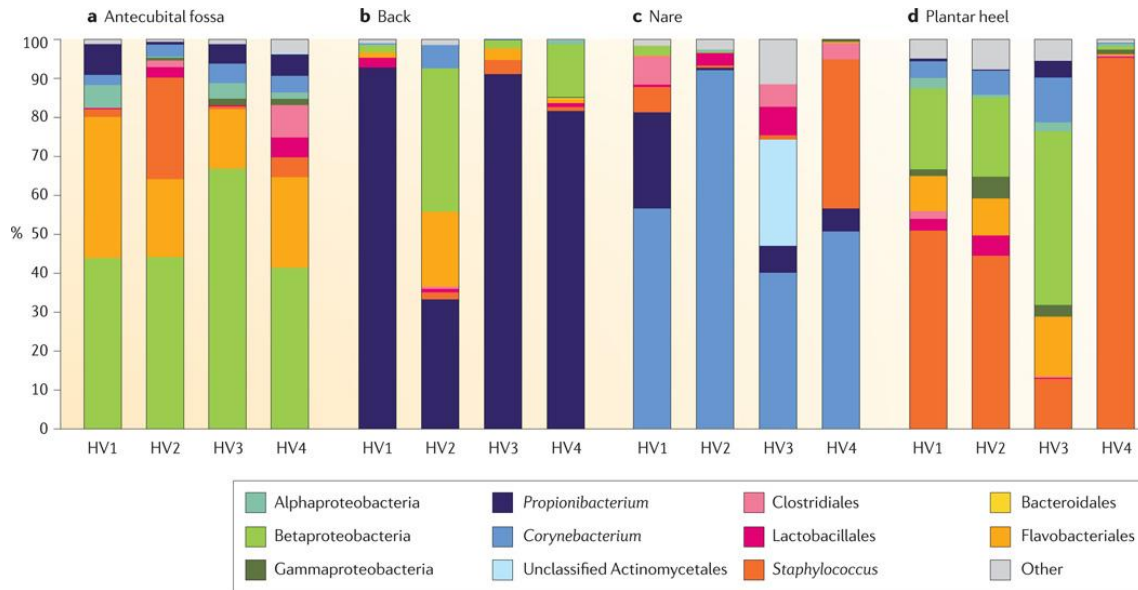


Figura 1. – Distribuição microbiana de quatro locais em quatro voluntários saudáveis (HV1, HV2, HV3 e HV4); A abundância relativa da taxa bacteriana, calculada por sequenciamento de rRNA 16S, é representada pelas barras (Grice e Segre, 2011).

Após o parto, o recém-nascido é exposto a uma grande variedade de micróbios, muitos dos quais são fornecidos pela mãe durante e após a passagem pelo canal de parto (Dominguez-Bello *et al.*, 2010). Os microrganismos comensais também colonizam a pele durante a amamentação. Paralelamente, os microrganismos do ambiente esforçam-se para colonizar a pele e o couro cabeludo, bem como áreas específicas, como as áreas perigenitais e periorais. Alguns desses microrganismos conseguem relacionar-se bem com as células da pele do hospedeiro (Dréno *et al.*, 2016).

Pensa-se que a exposição microbiana inicial é importante uma vez que imediatamente após o nascimento, as comunidades bacterianas na pele infantil têm sido descritas como sem diferenciação, o que acaba por indicar que a microbiota da pele infantil é instável (Capone *et al.*, 2011). Logo, esta exposição irá acabar por definir o sucesso da estabilidade dos ecossistemas adultos mais complexos e, adicionalmente, as comunidades iniciais podem servir como uma fonte direta de bactérias protetoras ou então patogênicas muito cedo na vida (Dominguez-Bello *et al.*, 2010). Assim, na idade adulta, um estado final de equilíbrio é alcançado com uma microbiota de surpreendentemente variada, que é distinta em nível de género para cada pessoa (Dréno *et al.*, 2016).

Fatores como a idade, o sexo, o uso de medicamentos, o estilo de vida e a higiene desempenham um papel essencial na composição normal da microbiota (Schommer e Gallo, 2013).

Com o passar da idade, a diversidade e a complexidade da microbiota da pele aumentam, calculando-se que um centímetro cúbico de pele contenha em média 1 bilhão de bactérias (Kong e Segre, 2012), o que juntamente com os restantes microrganismos faz com que tenhamos mais células microbianas do que humanas.

A microbiota é geralmente dividida em dois grupos: os microrganismos residentes e os microrganismos transitórios. Os primeiros pertencem a um grupo relativamente fixo de microrganismos que se encontram rotineiramente na pele e que se restabelecem após perturbação. Os micróbios residentes são frequentemente considerados comensais, o que significa que não são nocivos e podem proporcionar benefícios ao hospedeiro. Os microrganismos transitórios não se mantêm permanentemente na superfície, mas surgem do ambiente e persistem por horas a dias (Carvalho *et al.*, 2023).

Tanto os microrganismos residentes como os transitórios não são patogênicos em condições normais se a higiene adequada for mantida e se a flora residente normal, as respostas imunitárias e a função de barreira cutânea estiverem intactas. Em caso de perturbação, ambos os grupos de microrganismos podem colonizar, proliferar e causar doenças (Kong e Segre, 2012).

Um exemplo disso são as bactérias da espécie *Staphylococcus epidermidis* que são consideradas microrganismos comensais, mas em alguns casos de perturbação demonstram ser oportunistas. Podem ser patogênicos em indivíduos imunocomprometidos e são os agentes que mais causam infecções pela utilização de catéteres intravenosos (Otto, 2009).

O uso da sequenciação do gene 16S RNA ribossomal revelou bactérias de 19 filos que fazem parte da microbiota bacteriana da pele. Os principais filos são Actinobacteria (51,8%), Firmicutes (24,4%), Proteobacteria (16,5%) e Bacteroidetes (6,3%). A maioria dos géneros identificados são *Corynebacterium*, *Propionibacterium* e *Staphylococcus* (Schommer e Gallo, 2013).

Os fungos, além das bactérias, também são microrganismos que pertencem à microflora comensal. Através de marcadores filogenéticos, como o RNA ribossomal 18S e análise de comunidades fúngicas de 14 sítios cutâneos em 10 adultos saudáveis foram confirmados vários gêneros de fungos entre eles: *Malassezia*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula* e espécies de *Candida* (Findley *et al.*, 2013).

Algumas espécies de ácaros também residem na superfície cutânea como as pertencentes a *Thaumarchaeota spp.*, *Euryarchaeota spp.* e *Demodex spp.* que demonstraram ser transportados por todos os indivíduos humanos analisados (Boxberger *et al.*, 2021).

Em relação à presença de vírus, foi verificado que da fração viral encontrada na pele, os bacteriófagos são os mais predominantes, *Ambidensovirus*, *Alphapapillomavirus*, *Human papillomavirus* (β), (γ) e (μ), *Merkel cell polyomavirus*, *Molluscum contagiosum vírus*, *Polyomavirus HPyV7*, *Polyomavirus*, *HpyV6 RD114 retrovirus* foram os 10 principais vírus encontrados na pele (Boxberger *et al.*, 2021).

2. Distribuição dos microrganismos na pele

Como referido anteriormente, a microbiota cutânea consiste numa variedade de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e ácaros, que estão espalhados pela superfície corporal. Apesar disso, a maioria dos microrganismos encontrados são fungos e bactérias e esses são os principais responsáveis pela interação entre a microbiota e o tecido cutâneo. A sua distribuição depende das diferentes características da pele em cada parte do corpo, que fornece microambientes diferentes para diferentes tipos de ecossistemas microbianos (Kong e Segre, 2012).

2.1. Bactérias

Têm sido realizados estudos genômicos para caracterizar as bactérias encontradas no tecido cutâneo. Esses estudos mostraram uma grande variedade de bactérias pertencentes aos quatro filos principais de bactérias: Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes e Proteobacteria. A quantidade de filos depende da fisiologia da região anatômica onde se

encontram, sendo que certas bactérias são específicas para os ambientes húmidos, secos e sebáceos (Grice e Segre, 2011).

A microbiota cutânea contém uma grande variedade de bactérias de Gram-positivo residentes, enquanto as bactérias de Gram-negativo são menos notáveis, sendo mesmo consideradas microrganismos de transição (Sfriso *et al.*, 2020).

Cada comunidade microbiana tem o seu habitat preferido dentro dos vários microambientes na pele. As regiões húmidas, como o umbigo ou a axila, albergam maioritariamente espécies de *Staphylococcus* e *Corynebacterium*. Os locais mais secos hospedam predominantemente as espécies *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Enhydrobacter* e *Streptococcus* (Kong e Segre, 2012).

Os habitats ainda mais pequenos e distintos, como glândulas écrinas e apócrinas, glândulas sebáceas e folículos pilosos, são suscetíveis de estar associados à sua própria microbiota única. Folículos sebáceos, por exemplo, têm maior densidade de espécies particularmente lipofílicas, como *Propionibacterium*, que se adaptou a este ambiente anaeróbio rico em lipídios. A área axilar é constituída principalmente por bactérias de Gram-positivo dos géneros *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* e *Propionibacterium* (Kong e Segre, 2012).

A figura 2 mostra que as bactérias pertencentes aos filos Proteobacteria e Bacteroidetes são as principais bactérias de Gram-negativo encontradas nas mãos humanas. Por outro lado, alguns dos micróbios mais importantes encontrados nos pés incluem bactérias da família *Staphylococcaceae* e *Corynebacterineae* (Grice e Segre, 2011).

Impacto dos cosméticos na microbiota da pele

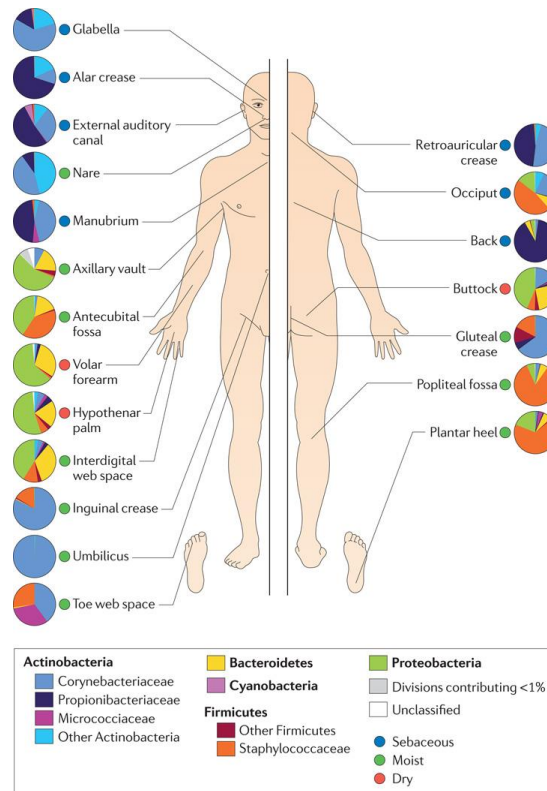


Figura 2. Distribuição topográfica de bactérias nos vários locais da pele (Grice e Segre, 2011).

Também de acordo com várias técnicas de detecção independentes, foi verificado que as bactérias podem ser encontradas não apenas na superfície da pele, mas também nas camadas mais profundas da epiderme, além da derme e do tecido adiposo dérmico e que essas camadas possuem perfis de microbiota particulares (Dréno *et al.*, 2016).

2.2. Ácaros

Os ácaros são parasitas minúsculos que vivem dentro ou perto dos folículos pilosos humanos e as espécies pertencentes ao gênero *Demodex* são as mais comuns no tecido cutâneo. *Demodex folliculorum* e *Demodex brevis* são as espécies mais comuns na microbiota da pele humana. *Demodex folliculorum* costuma estar localizado na face e nos canais superiores das unidades pilossebáceas, enquanto *Demodex brevis* é mais frequentemente encontrado na zona do peito e pescoço, nas zonas mais profundas dos ductos e glândulas sebáceas (Rather e Hassan, 2014).

Além disso, em ocasiões específicas, podemos encontrar ácaros da espécie *Pediculus humanus*, também conhecidos como piolhos. Estes ácaros alimentam-se de sangue e produzem lêndeas e depois depositam-nas no couro cabeludo (Kong e Segre, 2012).

2.3. Vírus

Vários estudos têm evidenciado que uma pele saudável alberga também vírus, residentes e transitórios. Os bacteriófagos são a maioria da fração viral encontrada na pele. Existe uma evidência de que a atividade lítica dos bacteriófagos está ligada à regulação das populações bacterianas e assim os bacteriófagos ajudam na homeostase da microbiota da pele (Boxberger *et al.*, 2021).

Os herpesvírus causam infecções repetidas na pele. No entanto, estes vírus permanecem latentes no organismo do hospedeiro após a resolução da infecção inicial. Estudos sobre este estado de latência mostraram que o vírus ativa o sistema imunitário, aumentando a proteção contra bactérias patogênicas (Chen *et al.* 2018).

O papel dos vírus comensais ainda não foi amplamente estudado, embora já haja alguns progressos. Ainda assim, as pesquisas ainda estão limitadas à identificação e caracterização dos vírus por meio de métodos microbiológicos e moleculares disponíveis (Kong e Segre, 2012).

2.4. Fungos

Ao contrário das bactérias cuja localização depende da fisiologia da pele, ou seja, depende se os locais são secos, húmidos ou sebáceos, as comunidades de fungos são organizadas por localização corporal (Findley *et al.*, 2013).

A microbiota da pele é composta principalmente por fungos do género *Malassezia*, que são lipofílicos e geralmente encontrados nas áreas da pele mais oleosas. As três espécies mais predominantes deste género são: *M. globosa*, *M. restricta* e *M. sympodialis*. *M. globosa* é predominantemente encontrada nas costas, na crista inguinal e no occipital; *M. restricta* está presente no couro cabeludo, no canal auditivo externo, na crista retro auricular

e na glabella; *M. sympodialis* não tem uma localização definida e pode estar em várias regiões do corpo. Em geral os fungos do género *Malassezia* são predominantes no centro do corpo e nos braços, enquanto que a zona dos pés é colonizada por uma combinação mais diversa de *Malassezia spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Rhodotorula spp.*, *Epicoccum spp.* e outros (Findley *et al.*, 2013; Byrd *et al.*, 2018). O calcanhar apresenta a maior diversidade nesta área, seguido pela região interdigital e as unhas dos pés.

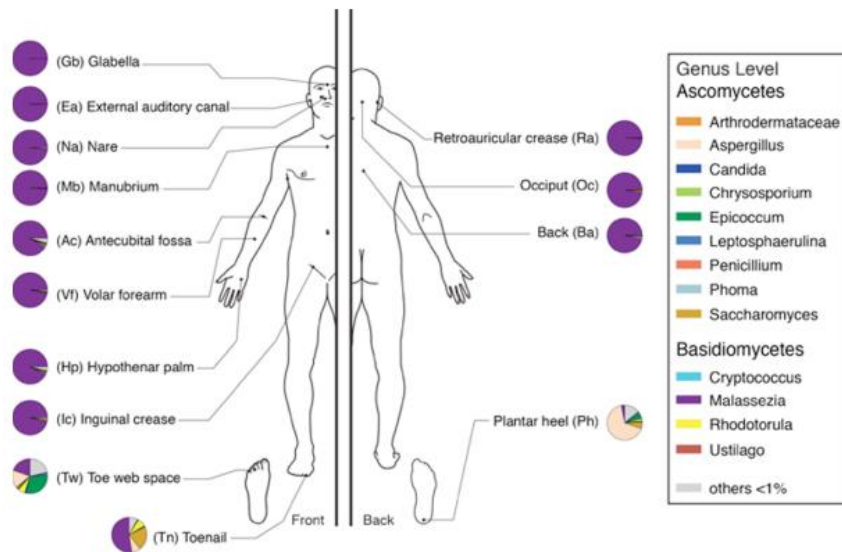


Figura 3. Diversidade fúngica na pele humana. Retirado de (Collins, 2013).

3. Tipos de pele

A pele é normalmente dividida em quatro tipos que variam de acordo com a produção de gordura pelas glândulas sebáceas, sendo os quatro tipos: pele normal, pele seca, pele oleosa e pele mista. Também devido à crescente necessidade de cosméticos destinados a este tipo de pele, a pele sensível também pode ser considerada um outro tipo de pele (SBD, 2016).

A pele normal é saudável, aveludada e produz uma quantidade suficiente de gordura que permite a quase inexistência de brilho ou ressecamento. Por norma, os poros da pele normal são pequenos e quase impercetíveis (SBD, 2016).

A pele seca é caracterizada por uma perda excessiva de água, que habitualmente tem poros pouco visíveis, pouca luminosidade e uma maior probabilidade de descamação e vermelhidão. Além disso, quando a pele fica excessivamente seca, as camadas externas da pele endurecem e podem aparecer fissuras que podem ficar inflamadas, irritadas e causar comichão. A condição é mais grave em locais com poucas glândulas sebáceas, como os braços, pernas e tronco. A perturbação que ocorre na barreira que leva a pele a tornar-se seca é causada por vários fatores diferentes como: fatores fisiológicos (genéticos ou hormonais), como menopausa e problemas na tiróide e fatores ambientais, como clima frio e seco, vento, radiação ultravioleta e poluição. A utilização de detergentes agressivos, sabões, bem como o banho frequente com água quente também contribuem para perturbação da barreira cutânea uma vez que removem lípidos importantes (Baumann, 2009).

A pele oleosa é normalmente encontrada em áreas como a zona T, composta pelo nariz, queixo e testa, dado que estes locais possuem uma alta concentração de unidades pilosebáceas responsáveis por produzir o sebo, um material rico em lípidos que faz com que esta tenha uma textura oleosa. O sebo produzido pelas glândulas sebáceas funciona como uma barreira de humidade que impede a pele de ficar seca e fornece nutrientes à microbiota (McLoughlin *et al.*, 2022). O excesso de produção de sebo resulta em poros dilatados e faz com que a pele seja mais propensa a ter acne. Os fatores hormonais, o excesso de sol, o stresse e uma dieta com muita gordura são algumas condições que contribuem para a oleosidade da pele, além dos fatores genéticos (SBD 2016).

A pele mista é o tipo de pele mais comum. Tem uma aparência oleosa e poros dilatados na zona T e apresenta simultaneamente um aspeto seco nas extremidades e bochechas (Baumann, 2009).

Um dos métodos para classificar os tipos de pele é o sistema de classificação de Baumann (BST) que é feito por meio de um questionário destinado a identificar características básicas do tipo de pele e permite que os profissionais de saúde façam uma escolha acertada em relação ao cosmético mais acertado para o tipo de pele de cada pessoa. A escala *Baumann Skin Typing System* (BSTS) avalia a pele em quatro parâmetros: oleosa *versus* seca, enrugada *versus* firme, sensível *versus* resistente e pigmentada *versus* não pigmentada. Assim sendo, verifica-se 16 tipos de pele que podem ser considerados

através da escala, que são compatíveis com os parâmetros avaliados (tabela 1) (Baumann, 2009).

Tabela 1. Quadro com os 16 tipos de pele compatíveis de acordo com a escala BSTS (Baumann, 2009).

| | Oleosa pigmentada | Oleosa não pigmentada | Seca pigmentada | Seca não pigmentada | |
|-----------------|---|---|---|---|-------------------|
| Enrugada | Oleosa pigmentada, com rugas e sensível | Oleosa não pigmentada, com rugas e sensível | Seca pigmentada, com rugas e sensível | Seca não pigmentada, com rugas e sensível | Sensível |
| Firme | Oleosa pigmentada, firme e sensível | Oleosa não pigmentada, firme e sensível | Seca pigmentada, firme e sensível | Seca não pigmentada, firme e sensível | Sensível |
| Enrugada | Oleosa pigmentada, com rugas e resistente | Oleosa não pigmentada, com rugas e resistente | Seca pigmentada, com rugas e resistente | Seca não pigmentada, com rugas e resistente | Resistente |
| Firme | Oleosa pigmentada, firme e resistente | Oleosa não pigmentada, firme e resistente | Seca pigmentada, firme e resistente | Seca pigmentada, firme e resistente | Resistente |

4. Doenças da pele e a sua relação com a microbiota

A pele humana funciona como barreira cutânea e a sua relação de simbiose com a comunidade de microrganismos promove a proteção do corpo. O hospedeiro e as populações bacterianas residentes e/ou transitórias interagem harmoniosamente. Fatores intrínsecos (hospedeiro) e extrínsecos (ambientais) afetam continuamente este equilíbrio. Estes fatores mudam a composição das comunidades de microrganismos da pele e a função de barreira da pele do hospedeiro (Kong e Segre, 2012).

A presença de micróbios comensais na pele causa uma competição por espaço e nutrientes, o que tem um impacto significativo no potencial de crescimento quando patógenos são introduzidos na superfície da pele. Além disso, é sabido que uma grande

quantidade de bactérias produz substâncias antimicrobianas que impedem o crescimento de competidores. Esses fatores proteínáceos, conhecidos como bacteriocinas, têm a capacidade de impedir o desenvolvimento de espécies de bactérias próximas, mas não afetam os organismos que as produzem (Sanford e Gallo, 2013).

Disbiose é o termo que se utiliza para caracterizar a mudança desse equilíbrio e esta alteração pode alterar a abundância e a diversidade de espécies comensais. Isso perturba a função da barreira da pele e acaba por agravar doenças crônicas da pele como dermatite atópica, psoríase e acne, entre outras (Dréno *et al.*, 2016).

4.1. Acne

A acne é um tipo de doença crônica da pele, causada principalmente por mudanças na queratina, por inflamação, por hiperseborreia induzida por hormonas e também devido a uma diminuição da imunidade. As costas, a face e o pescoço são os locais mais comuns de ocorrência de acne (Titus e Hodge, 2012).

O envolvimento microbiano é visto como um dos principais fatores que ajuda no desenvolvimento da acne, embora a etiologia e os mecanismos fisiopatológicos da doença ainda não estejam claros. Sabe-se que a presença de *Propionibacterium acnes* na pele das pessoas que sofrem desta doença está ligada à acne (Muszer *et al.*, 2015).

A presença de *Propionibacterium acnes* é tanto predominante em pessoas com pele saudável como em pessoas com acne. De acordo com a identificação genotípica de microrganismos na pele, os folículos pilosos de pessoas saudáveis contêm apenas *P. acnes*, enquanto os de pacientes com acne contêm uma mistura de *S. epidermidis*, *Corynebacterium spp.* e *P. acnes* (Muszer *et al.*, 2015).

4.2. Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória crônica que afeta principalmente a pele e as articulações. É uma condição recorrente marcada por lesões cutâneas semelhantes a placas vermelhas, bem definidas, que aparecem em vários tamanhos e resultam da

hiperqueratinização, proliferação desmedida de queratinócitos e da diferenciação irregular (Rendon e Schäkel, 2019). Fatores psicológicos, stress, a exposição ao frio, o uso de medicamentos e o consumo de álcool são os elementos que desempenham um papel no início e na progressão da doença, podendo agravar o quadro clínico do portador. Não é transmissível e em grande parte dos casos a doença é hereditária (Moscardi e Ogava, 2017).

No que diz respeito à microbiota, o filo *Firmicutes* foi mais comumente encontrado em pessoas com a doença tal como o filo *Proteobacteria*, pelo contrário pessoas com pele saudável o filo mais comum encontrado foi o *Actinobacteria*. Assim, em comparação com indivíduos de pele saudável, foi observado em pessoas com psoríase que as bactérias do filo *Firmicutes*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*, aumentaram e as bactérias do filo *Actinobacteria*, *Propionibacterium acnes*, diminuíram (Fahlén *et al.*, 2012).

A presença de *Malassezia furfur* só em peles com psoríase em comparação com peles saudáveis sugere que espécies de *Malassezia* podem contribuir para o desenvolvimento e evolução da doença (Yan *et al.*, 2017).

Embora ocorra uma mudança no microbiota, não está claro se essas mudanças são resultado da doença ou se colaboram para a etiologia e patogenicidade da doença (Schommer e Gallo, 2013).

Além das suas manifestações físicas, a psoríase tem um grave impacto psicológico e emocional nos seus portadores, uma vez que acabam por afetar a capacidade de interação social e ligações interpessoais. Esta tem também sido associada a muitas outras condições, como o cancro e doenças cardiovasculares (Kim *et al.* 2017).

4.3. Dermatite atópica

A dermatite atópica caracteriza-se por ser também uma doença inflamatória da pele prevalente, crónica e recorrente. Fatores ambientais e também genéticos contribuem para a disbiose da microbiota da pele, o desequilíbrio dos sistemas imunológicos cutâneos e sistémicos e o lapso da barreira epidérmica são os responsáveis pela origem e desenvolvimento da dermatite atópica (Torres *et al.*, 2019).

Os tratamentos mais eficazes utilizados na dermatite atópica passam pelo aumento da diversidade microbiana invés da diminuição. Estes tratamentos são utilizados porque os tratamentos que melhoram a variedade microbiológica também tendem a melhorar a sintomatologia causada pela doença. A combinação de banhos de lixívia diluída com corticosteróides e vários antibióticos também provaram ser eficazes (Schommer e Gallo, 2013).

5. Os cosméticos

Um produto cosmético é definido pela lei como “qualquer substância ou mistura destinada a ser aplicada às partes externas do corpo humano (epiderme, sistema capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) para limpar, perfumar, alterar a aparência, proteger, manter em bom estado ou corrigir os odores corporais” (Halla *et al.*, 2018).

Os cosméticos são feitos de uma variedade de princípios ativos e um excipiente, sendo este a água, mineral ou térmica, pode ser usada tanto como excipiente quanto como ingrediente ativo na maioria das fórmulas, como loções e cremes (Figueiredo *et al.*, 2023).

Os cosméticos incluem uma ampla gama de produtos de várias categorias, incluindo produtos de higiene corporal, como geles de banho, sabonetes, champôs, desodorizantes, pastas dentífricas e produtos de beleza, como tintas capilares, vernizes e maquiagem (Infarmed, 2023).

5.1. Perspetiva histórica dos cosméticos

A história dos cosméticos teve início nos tempos egípcios para benefícios de higiene e saúde. Os primeiros registros mencionam os egípcios a pintarem os seus olhos com sais de antimónio para afastar o deus Rá, representado pelo sol. Contudo, a utilização de aplicações tópicas que fornecem um tratamento medicinal para combater o envelhecimento dérmico é relativamente nova. O termo cosmético vem da palavra grega "kosmetico", que é sinónimo de "hábil em adornar". Já o termo cosmecêutico foi usado pela primeira vez por Albert Kligman em 1984 para descrever produtos tópicos que

contém bioativos que oferecem benefícios cosméticos e terapêuticos (Galembeck e Csordas, 2011).

A indústria dos cosméticos teve uma evolução significativa ao longo dos anos, como já mencionado, desde os primórdios da civilização as pessoas têm se interessado em aprimorar a sua aparência e utilizar substâncias naturais para tratar da pele, cabelo e unhas. No entanto, a indústria cosmética moderna como a conhecemos só começou a ganhar forma no final do século XIX.

As formulações cosméticas do século XIX usavam principalmente ingredientes naturais, como óleos vegetais, extratos de plantas e substâncias de origem animal. Os produtos eram geralmente fabricados em pequena escala, muitas vezes por artesãos especializados em casa. A perfumaria e produtos para o cuidado da pele básico, como cremes hidratantes e sabonetes, estavam em alta nessa época (McMullen e Dell'Acqua, 2023).

A indústria cosmética começou a crescer rapidamente no século XX como resultado dos avanços na química e na tecnologia. A produção e a disponibilidade de cosméticos foram impulsionadas pela descoberta de ingredientes sintéticos e pela capacidade de fabricar produtos em larga escala. Novas formulações permitem a fabricação de uma variedade de produtos, desde maquiagem e perfumes até cuidados com os cabelos e produtos dermatológicos. Os laboratórios de cosméticos começaram a estudar como os ingredientes afetam a pele, o cabelo e as unhas. Isso levou a grandes avanços no desenvolvimento de produtos melhores e personalizados. A produção de produtos direcionados foi influenciada pela compreensão dos processos biológicos da pele e das necessidades únicas de cada tipo de pele (McMullen e Dell'Acqua, 2023).

A atenção agora está voltada para a superfície e os seres vivos que a compõem, por isso, a indústria cosmética foca-se na preservação dos microrganismos que colonizam a pele devido às suas vantagens para a saúde. Como resultado, algumas empresas de cosméticos viram a sua atenção para a microbiota da pele, que demonstra um potencial inovador e uma eficácia maior no combate às doenças de pele que se tornam cada vez mais comuns (Carvalho *et al.*, 2023).

5.2. Ingredientes dos cosméticos e o seu possível impacto na microbiota

i. Água

À semelhança do corpo humano, a água é o principal ingrediente dos cosméticos. *Aqua*, o nome internacional de nomenclatura de ingredientes cosméticos (INCI), geralmente é o ingrediente inicial de uma lista de cosméticos. Destilada, desmineralizada e ultrapura são alguns tipos de água que se pode utilizar. A qualidade da água utilizada é uma das coisas mais importantes na formulação de um cosmético devido à sua alta percentagem (Cosmeticobs, 2015).

A água a ser utilizada deve ser estéril e não conter cálcio ou metais pesados (como cobre, ferro ou outros minerais) e odorizada. É usada como solvente principal porque pode dissolver vários ingredientes, como hidratantes, conservantes e tensoativos. Mas embora a água seja normalmente o principal ingrediente dos cosméticos, ela também serve como um ambiente ideal para o crescimento de bactérias. Os contaminantes mais comuns nos últimos anos incluíram maioritariamente géneros como *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Achromobacter* e *Alcaligenes* (Blakeway, 1977). Existem algumas substâncias, como sais, polióis (como sorbitol, glicerol, etoxidiglicol, etc.), hidrolisados de proteínas, aminoácidos e hidrocolóides (como goma xantana e goma guar, por exemplo) e gel de gliceril poliacrilato, poliacrilato de sódio e cloreto de sódio, que podem reduzir a atividade da água. A seleção dessas substâncias depende de seu efeito tóxico e natureza cosmética. Além disso, o uso de frascos resistentes ao vapor, tiras de filme, revestimentos de filme repelentes de vapor ou hidrogéis de poliacrilamida pode diminuir a atividade de água. Alguns estudos concluíram que a atividade de água era de 0,8 sem conservantes (Halla *et al.*, 2018).

Emulsões água-em-óleo (A/O) são menos prejudiciais à contaminação microbiana do que emulsões óleo-em-água (O/A) devido ao facto de que a fase contínua de óleo impede que os microrganismos entrem na fase aquosa e impede também que o crescimento se espalhe pelo sistema tornando, assim, as emulsões água-em-óleo são menos vulneráveis. Muitas vezes, a atividade antimicrobiana é aumentada pela diminuição do tamanho das gotas da emulsão, também conhecida como nanoemulsão. Mas o tipo de compostos fenólicos, a concentração e a estrutura química da fase oleosa afetam a atividade antimicrobiana (Blakeway, 1977).

ii. Conservantes

Os conservantes são agentes químicos que impedem a proliferação de bactérias num produto, tornando-o seguro e com vida útil prolongada. Atuam eliminando completamente ou diminuindo o número de microrganismos. A partir do momento em que a água é adicionada à formulação é necessário o uso de conservantes uma vez que o crescimento microbiano é inevitável quando esta é adicionada, não importa quão estéreis sejam o espaço de fabricação e a embalagem ou quão cuidadosos sejam os produtos (Błędzka *et al.*, 2014).

Quando se opta pela utilização de um conservante é importante levar em consideração a microbiota protetora da pele, pois a seleção do conservante pode alterar involuntariamente as defesas naturais da pele (Danaher *et al.*, 2015).

Estes cinco conservantes são os mais comuns nos produtos de beleza: parabenos, formaldeído, isotiazolinonas, ácidos orgânicos e fenoxietanol. Os parabenos são os conservantes mais comumente usados em cosméticos e acabam por ser os mais vendidos por serem os mais económicos. Apresentam alguma atividade contra bactérias de Gram-negativo e fungos. Já os libertadores de formaldeído combatem as bactérias com mais sucesso. As isotiazolinonas, embora tenham um amplo espectro de ação, podem causar irritação na pele. Por fim, os ácidos orgânicos, como o ácido benzóico, são os mais caros porque precisam ser usados em quantidades maiores para que sejam eficazes e necessitam de uma base aquosa. São eficazes contra a maioria dos fungos, mas têm fraca eficácia contra bactérias. O fenoxietanol também é considerado uma excelente alternativa aos conservantes comuns devido à sua alta estabilidade já que é capaz de eliminar bactérias de Gram-negativo (Microchem, 2023).

Os parabenos são encontrados em níveis muito baixos, em aproximadamente 75% a 90% dos cosméticos. Como os parabenos penetram facilmente a pele supõe-se que possam provocar desregulação endócrina, uma condição na qual as hormonas não funcionam normalmente, pois eles imitam a principal hormona sexual feminino, o estrogénio. Eles também podem afetar o sistema reprodutivo masculino. Por exemplo, se aplicado na pele, o metilparabeno provoca reações com outros produtos químicos, causando danos ao DNA e envelhecimento acelerado da pele. Os parabenos presentes nos cosméticos que são absorvidos pela pele atravessam a cadeia metabólica e entram na corrente sanguínea e

nos órgãos do corpo humano intactos. Como não sofrem metabolização mantêm-se fortemente estrogénicos e isso faz com que eles estejam relacionados com o aparecimento de neurotoxicidade, cancro e também com o aparecimento de outras consequências graves para a saúde (Khan, 2019).

Devido às consequências graves que os conservantes como os parabenos podem trazer para a saúde, algumas das agências reguladoras restringiram o uso dos parabenos em cosméticos e umas das estratégias implementadas é a substituição dos parabenos por outros conservantes como conservantes naturais (Nowak *et al.*, 2021).

O formaldeído é um conservante muito popular que é usado em condicionadores, champôs, sabonetes, verniz para as unhas, tintas de cabelo e outros produtos para o cabelo. Em cosméticos, são utilizados alguns compostos (imidazolidinil ureia, diazolidinil ureia, etc...) que têm a função de reduzir os efeitos colaterais da exposição ao formaldeído, uma vez que fazem com que a libertação deste seja mais lenta. A velocidade de libertação do formaldeído é influenciada por vários fatores, incluindo temperatura, pH, tempo de armazenamento e composição do produto. Verificou-se que o uso de cosméticos para a pele contendo uma baixa quantidade de formaldeído (2,5 a 40 ppm) causou dermatite em pessoas com alergia. Concluiu-se então que o formaldeído é um forte alérgeno e usar este conservante pode causar eczema alérgico prolongado (Nowak *et al.*, 2021).

A utilização de álcoois e derivados do álcool como conservante também é bastante comum, estes perturbam as membranas plasmáticas dos microrganismos, solubilizam lípidos e desnaturam proteínas, perturbam o metabolismo celular e causam lise das células microbianas. Algumas formas de álcoois podem interagir com os queratinócitos e as células epiteliais do estrato córneo, o que pode contribuir para os mecanismos que provocam irritação na pele. Eles afetam a diferenciação celular, a produção de citocinas, as alterações metabólicas e até mesmo a perda transepidérmica de água. Além disso, foi constatado que o álcool tem impacto no crescimento de alguns fungos e na formação de biofilme, especificamente *Candida albicans*. Com isto chega-se à conclusão que os álcoois e os seus derivados afetam a microbiota da pele principalmente na inibição de alguns organismos de forma incorreta no lugar de organismos que realmente deveriam ser inibidos (Cartner *et al.*, 2017).

O triclosan é um exemplo de um agente antimicrobiano cujo uso está parcialmente desautorizado na União Europeia, uma vez que a sua utilização provoca alterações genéticas responsáveis pelo aumento da resistência microbiana, principalmente quando a utilização é prolongada. Por este motivo, a sua utilização em cosméticos está cada vez mais restrita. Este composto é utilizado em produtos de higiene, mas a sua quantidade é limitada em colutórios a um máximo de 0,2% e em produtos cosméticos específicos, incluindo pasta de dentes, sabonete para as mãos, sabonete para o corpo e pó facial, num máximo de 0,3% (Halla *et al.*, 2018).

iii. Agentes tensioativos

Os principais ingredientes de grande parte dos cosméticos de limpeza são os agentes tensioativos, que são os principais responsáveis pela ação de lavagem. Atuam reduzindo a tensão interfacial, caso sejam solúveis em água porque podem não o ser. Existem tensioativos iónicos e não iónicos. Por sua vez, os tensioativos iónicos podem ser classificados como aniónicos (com carga negativa), catiónicos (com carga positiva) ou anfotéricos (com carga positiva e negativa) dependendo da polaridade de suas partes polares (Mukhopadhyay, 2011).

Os tensoativos são capazes de romper a barreira da pele, já que alteram o pH da pele, o que causa irregularidades na síntese das enzimas necessárias para produzir lípidos da matriz intercelular e componentes do fator de hidratação natural (essencialmente composto por aminoácidos) no estrato córneo e interagir com proteínas que se encontram no estrato córneo. Os tensoativos iónicos são mais agressivos para a pele já que as suas interações com as proteínas através de ligações eletrostáticas e hidrofóbicas são mais fortes, ao contrário dos tensoativos não iónicos cujas ligações às proteínas são fracas devido à ausência de ligações eletrostáticas causada pela falta de carga (Seweryn, 2018).

5.3. Alteração da microbiota pela utilização de cosméticos

i. Maquiagem

A utilização de maquiagem é uma prática muito frequente que já demonstrou alterar a composição das comunidades bacterianas. *Aquicella*, um género de bactérias normalmente encontrado em águas termais, foram encontradas na testa de indivíduos que utilizavam maquiagem no seu quotidiano, tal como bactérias dos géneros *Selenomonas* e *Aggregatibacter*, que não compõem a microbiota normal da pele (Liu, 2019). O uso excessivo de maquiagem também é um fator exacerbante relativamente à acne, uma vez que causa obstrução dos poros na face (Kutlu *et al.*, 2023).

Para além destas evidências, um estudo sobre a epiderme humana revelou que as mulheres apresentam maior diversidade microbiana na testa do que os homens. Tal observação foi correlacionada com o uso da maquiagem (Schommer e Gallo, 2013).

ii. Antitranspirantes

Um hábito diário também bastante comum é o uso de antitranspirantes. Este hábito pode acarretar consequências para a saúde das pessoas.

O objetivo dos antitranspirantes é reduzir o odor proveniente das axilas quer seja através da redução direta das bactérias presentes nas axilas, quer seja através do bloqueio de suor segregado nas glândulas apócrinas que ganha odor quando é metabolizado pelas bactérias presentes nas axilas (Urban *et al.*, 2016).

Staphylococcus spp, *Corynebacterium spp*, *Propionibacterium spp* e *Micrococcus spp* fazem parte do conjunto de bactérias que colonizam a região da axila, sendo que *Corynebacterium spp*. são as responsáveis pelo o mau odor axilar (Urban *et al.*, 2016).

Os antitranspirantes desequilibram a microbiota da pele após a sua utilização, uma vez que provocam um aumento consideravelmente desvantajoso de espécies na microbiota da axila. A presença de alumínio nas formulações dos antitranspirantes, utilizado como bloqueador das glândulas sudoríparas, pode ser a causa das maiores alterações na comunidade microbiana axilar. Outro impacto observado foi o aumento de bactérias

Corynebacterium spp. na zona da axila, que está relacionada com o desenvolvimento do odor corporal. As consequências da utilização de antitranspirantes são evidentes na microbiota e por isso devem ser utilizados agentes antimicrobianos específicos para espécies que causam odores, contribuindo assim para a manutenção da microbiota desejável ao invés da utilização de antimicrobianos de amplo espectro (Callewaert *et al.*, 2014).

iii. Cosméticos de limpeza facial

Existem vários cosméticos no mercado que têm como finalidade a limpeza facial, tais como água micelar, leite de limpeza, gel de limpeza que contêm substâncias nas suas formulações que diminuem a tensão superficial e eliminam a sujidade, microrganismos e gorduras.

A água micelar é composta por água purificada, humectantes (como glicerina) e tensoativos considerados suaves. Os tensoativos são produtos de limpeza que eliminam os resíduos presentes, enquanto que os humectantes atraem e retêm a humidade da pele. Existem algumas variações disponíveis e adequadas a cada necessidade e tipo de pele. É maioritariamente utilizada para remover a maquilhagem e limpar a pele, mostrando-se eficaz nessa função. Ao reestabelecer o pH da pele, a água micelar repõe a flora normal da pele (Ramachandran, 2023).

O leite de limpeza é preparado a partir de uma emulsão de lípidos e água. A pele fica mais suave, hidratada e equilibrada com a utilização deste, isto porque o leite limpa a pele sem remover a oleosidade natural da pele. Ajuda a remover a maquilhagem e impurezas, hidrata e impede a produção excessiva de sebo. Como possui na sua composição agentes antissépticos e antioxidantes, pode contribuir para a inibição do crescimento de bactérias patogénicas e manutenção da microbiota normal (Fantozzi, 2016).

O gel de limpeza é o cosmético de limpeza facial mais utilizado e ideal para uma limpeza da pele mais profunda. É uma formulação que contém como base a água, possui uma textura gelatinosa e permite a desobstrução dos poros com a consequente diminuição de resíduos e excesso de oleosidade (Diaz, 2017).

A limpeza da pele causa desequilíbrios na barreira cutânea, tendo como consequência uma pele mais irritada e alterações consideráveis na microbiota da pele. As maiores alterações a serem efetuadas nos cosméticos de limpeza são a escolha e alteração dos tensoativos uma vez que eles são considerados as substâncias que causam mais disrupções na barreira cutânea e de forma consequente na microbiota da pele. Assim, alterando as propriedades dos tensoativos como as suas propriedades de dissolução, a forma como eles se comportam mudará e os efeitos na pele serão diminuídos.

5.4. Atualidade e projeções futuras dos cosméticos no mercado

O aumento da consciencialização sobre segurança, sustentabilidade e ética contribuiu para o desenvolvimento da indústria cosmética. A preocupação com os ingredientes utilizados nos cosméticos, as práticas de teste em animais e as consequências ambientais da produção em larga escala aumentaram à medida que os consumidores se tornaram mais educados e exigentes. Esta percepção levou a uma maior ênfase na utilização de ingredientes naturais, orgânicos e sustentáveis, bem como na procura de métodos de teste alternativos (McMullen e Dell'Acqua, 2023).

A atenção agora está voltada para a superfície e os seres vivos que a compõem, então a indústria cosmética foca-se na preservação dos microrganismos que colonizam a pele devido às suas vantagens para a saúde. Como resultado, algumas empresas de cosméticos estão focadas no papel desempenhado pela microbiota da pele, que demonstra um potencial inovador e uma eficácia maior no combate às doenças de pele que estão a tornar-se cada vez mais comuns.

5.5. Utilização de probióticos em cosméticos

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os probióticos são considerados microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, são benéficos para a saúde do hospedeiro. Contribuem para a manutenção de uma pele saudável e consolidam a barreira imunológica por estimularem a multiplicação das bactérias benéficas e acabam por fortalecer assim as defesas naturais do corpo (Mukhopadhyay, 2011).

É comum a utilização de probióticos para tratar distúrbios gastrointestinais, uma vez que foram comprovados o sucesso e o benefício que estes compostos trazem para a saúde. A grande maioria dos probióticos utilizados contêm bactérias lácticas que pertencem aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, além de outros tipos de bactérias e leveduras como *Saccharomyces boulardii* (Puebla-Barragan e Reid, 2021).

Graças às vantagens que estes probióticos têm demonstrado a nível gastrointestinal, nos últimos anos, têm se explorado mais a utilização de probióticos na pele.

Os probióticos ingeridos por via oral podem afetar positivamente a pele através de mecanismos que iniciam no intestino, como a capacidade de modulação de certas células T e estimulação de recetores *toll-like*, devido a mudanças nas reações da imunidade sistémica. A utilização de probióticos tem sido sugerida na psoríase, uma vez que demonstraram ter capacidade para restaurar os microrganismos comuns que diminuíram quando ocorre o distúrbio (Fonseca-Santos *et al.*, 2015).

Estudos recentes mostraram que os probióticos também podem aumentar a imunidade e ajudar na prevenção e tratamento da dermatite atópica. Por exemplo, um estudo realizado na Noruega descobriu que fornecer leite probiótico tanto a mulheres como aos bebés antes e depois do parto pode reduzir a taxa de incidência de dermatite atópica. Do mesmo modo, a utilização destes produtos tem impacto no tratamento da acne, uma vez que probióticos como o *Lactococcus* sp. podem impedir a proliferação de *Propionibacterium acnes* por meio da síntese de proteínas antimicrobianas (Wang *et al.*, 2021).

Contudo, os efeitos benéficos dos probióticos quando utilizados de forma tópica ainda não são muito conclusivos. A própria indústria cosmética e muitos profissionais estão ainda preocupados com o perigo associado ao manusear produtos que envolvem microrganismos vivos, devido aos vários problemas que a incorporação destes acarreta e a complexidade também acrescentada aos processos de formulação e fabricação. Contudo não é apenas por causa das condições mais exigentes de uso e armazenamento, mas também porque é ilegal vender formulações contendo "contaminantes" (Huang e Tang, 2015).

As empresas de cosméticos procuram utilizar métodos alternativos para superar os vários problemas associados ao uso de probióticos. Para resolver esses problemas, pode-se optar pela utilização de embalagens em unidose que contenham o probiótico ao invés de

embalagens multidose, encapsular os microrganismos ou usar métodos alternativos de conservação, como refrigerar produtos com validade curta. É também possível usar moléculas "bioativas" ou metabolitos, em vez de microrganismos vivos que possuam os mesmos benefícios das células vivas. A utilização destas moléculas é baseada em pesquisas sobre vários fermentados, filtrados e lisados de proteínas que, supostamente, melhoram a aparência sem a presença de bactérias vivas (Orth, 2008).

5.6. Utilização de cosméticos naturais

Na última década, a curiosidade por produtos naturais incluindo cosméticos aumentou de forma significativa devido à conscientização dos clientes sobre os efeitos negativos do uso de conservantes sintéticos e há um mercado em crescimento que têm atraído muitos adeptos, conhecidos como "consumidor verde". O setor de cosméticos cria produtos com ingredientes naturais. Estudos revelaram que o mercado global de produtos de higiene pessoal feitos com produtos naturais está a crescer em média de 8 a 25% ao ano (Fonseca-Santos *et al.*, 2015).

Um cosmético natural pode ser rotulado como tal e é creditado se for feito apenas com ingredientes naturais puros, reconhecidos ou não, tal como minerais ou vegetais, sem o uso de materiais químicos, aditivos, corantes ou outras combinações não naturais. Ingredientes naturais que um fabricante de cosméticos pode usar são os flavonóides, taninos, fenóis, aminoácidos e vitaminas (Fonseca-Santos *et al.*, 2015).

Os óleos essenciais são usados frequentemente como conservantes em cremes, géis de banho, sabonetes e outros produtos naturais em alternativa aos conservantes sintéticos, além de servirem como transportadores de fragrâncias. Eles são obtidos de plantas por meio de técnicas de extração, destilação ou adsorção. Eles costumam conter uma variedade de substâncias bioativas que possuem propriedades antimicrobianas, como terpenos, éteres e álcoois. Para além de serem antimicrobianos, os óleos essenciais têm efeitos anti-inflamatórios, aquecedores e relaxantes. Serve de exemplo o óleo de manjerição que foi comprovado que têm propriedades antimicrobianas contra uma ampla gama de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas presentes na microbiota da pele (Rybczyńska-Tkaczyk *et al.*, 2023).

Ainda não existem evidências que garantam que medicamentos à base de plantas são mais seguros ou mais eficazes. Como não existem restrições para o marketing para este tipo de produtos, um dos termos mais utilizados é que são naturais, mas isto não significa necessariamente uma maior segurança ou eficácia e a utilização deste termo acaba por descuidar as reações adversas que estes podem gerar. Muitos dos denominados produtos naturais contêm altas concentrações de extratos botânicos que estão entre as principais causas de dermatite de contato alérgica e de fotossensibilização, por isso é importante informar que nem todos os produtos naturais são benéficos como nem todos os produtos químicos são nocivos. Além disso, os cosméticos naturais possuem uma vida útil mais curta por não possuírem conservantes convencionais na sua formulação, o que os torna também mais caros para os usuários (Rubin e Brod, 2019).

Os cosméticos verdes ou naturais têm como maior benefício incluírem apenas ingredientes puros que os torna mais delicados para a pele e também são mais sustentáveis uma vez que há uma redução na utilização de água, materiais e energia durante a produção, não são ou são ligeiramente poluentes para os ambientes naturais e as suas embalagens podem ser recicladas (Amberg e Fogarassy, 2019).

5.7. Utilização de nanotecnologia em cosméticos

O termo nanotecnologia refere-se ao design, caracterização, produção de estruturas, dispositivos e sistemas, controlando a forma e o tamanho na escala nanométrica (1-100 nm). O facto de a nanotecnologia ser a tecnologia do futuro, já que é a tecnologia mais avançada e de mais rápido desenvolvimento atualmente, não é novidade para a indústria cosmética (Raj *et al.*, 2012).

A razão para o uso extensivo de materiais em nanoescala em cosméticos deve-se maioritariamente ao fato dessas nanopartículas adquirirem características novas que diferem das partículas de grande escala, e por esse motivo os produtores de cosméticos usam versões de produtos químicos em nanoescala com o objetivo de proporcionar proteção UV superior, penetração mais profunda na pele, efeitos duradouros, maior estabilidade e tornar o produto mais amigável ao consumidor em termos de estética (Katz *et al.*, 2015).

Existem vários tipos de nanomateriais usados em cosméticos, entre os quais as nanoemulsões e as nanocápsulas. As nanoemulsões caracterizam-se por serem a dispersão de minúsculas gotículas de um líquido dentro de outro e são utilizadas em cremes para a pele, também são frequentemente empregadas em champôs e condicionadores de cabelo e as nanocápsulas são partículas submicroscópicas, com um núcleo aquoso ou oleico envolto num invólucro polimérico. Um exemplo deste tipo de produto foi desenvolvido pela L'Oreal, uma empresa francesa com patente de nanotecnologia nos EUA, que utilizou nanocápsulas de polímeros para conseguir transportar retinol para as camadas mais profundas da pele, sendo este um exemplo da sua aplicação (Effiong *et al.*, 2020).

O impacto que nanopartículas têm na microbiota ainda não foi aprofundado, o que se sabe é que as nanopartículas permitem que as substâncias ativas alcancem a área alvo penetrando a camada da pele, fazendo com que estas cheguem praticamente na sua totalidade a área alvo e exerçam funções antivirais, antifúngicas e antibacterianas. Logo, como chegam praticamente na sua totalidade a área alvo consequentemente as consequências que podem ter para a microbiota da pele diminuem (Rybczyńska-Tkaczyk *et al.*, 2023).

A utilização de nanopartículas na pele também tem desvantagens que devem ser levadas em consideração, como a sua toxicidade que depende de vários fatores como a quantidade, o tempo de exposição e a via de administração. Graças ao seu pequeno tamanho e forma, as nanopartículas são capazes de viajar livremente dentro do corpo humano, passar através de membranas e chegar até células, tecidos e órgãos que partículas maiores não conseguem alcançar, causando danos ou até mesmo provocar a morte celular. A via inalatória é a via de exposição mais reconhecida por onde pode ocorrer maior toxicidade, já que uma vez inaladas as nanopartículas podem depositar-se nos pulmões. Por exemplo, o uso de pequenos sprays de proteção solar de TiO₂ (dióxido de titânio) poderiam resultar na inalação de nanomateriais que poderiam entrar na corrente sanguínea e induzir efeitos adversos potencialmente fatais (Gupta *et al.*, 2022).

Posto isto, apesar das inúmeras aplicações da nanotecnologia já experimentadas e testadas na área da cosmética, as suas vantagens e segurança só poderão ser garantidas no futuro através de mais investigações.

IV. CONCLUSÃO

Inquestionavelmente, a microbiota da pele é diversa, complexa e muito importante. A função da microbiota cutânea é mais intrigante e complexa do que normalmente se acredita. É difícil descrever um padrão de pele “saudável”, dada a variedade individual na composição da microbiota da pele de indivíduos saudáveis, no entanto, pensa-se que uma microbiota cutânea saudável é definida pela existência de um equilíbrio entre microrganismos comensais e patogênicos (simbiose).

Só recentemente foi reconhecido que a distribuição de bactérias, fungos e ácaros na pele não ocorre aleatoriamente, mas é determinada pelas necessidades biológicas dos microrganismos. Isso faz com que mesmo em pessoas diferentes, a distribuição seja a mesma.

Atualmente, o setor cosmético é importante na promoção da saúde e da beleza da pele. Porém, a obrigação de criar produtos que respeitem a integridade da microflora da pele acompanha esse poder. A base da formulação cosmética deve ter ingredientes cuidadosamente escolhidos e testados rigorosamente, tendo a saúde a longo prazo como prioridade máxima.

Como qualquer aspecto na vida, o uso dos cosméticos envolve um equilíbrio entre os riscos e benefícios da sua utilização esporádica ou contínua. Os riscos das alterações na microbiota cutânea podem levar ao aparecimento de bactérias em locais que não habitariam se não ocorresse uma alteração provocada pelos cosméticos. O excesso de uso desses produtos promove ainda mais essas alterações e também a longo prazo, devido aos produtos químicos presentes nas formulações desses cosméticos, podem tornar-se nocivos para a saúde.

Já os benefícios da utilização destes produtos passam por promover uma melhoria da autoestima, a necessidade de utilização para realizar a higiene pessoal e também para proteção solar. Tendo em atenção que o risco/benefício não constitui perigo para o uso humano, a utilização destes acaba por se tornar praticamente imprescindível e por isso a escolha dos produtos indicados para o tipo de pele e a atenção aos ingredientes dos produtos torna-se fundamental para minimizar os riscos.

Cada vez mais se acredita que as doenças de pele estão ligadas ao desequilíbrio e à desestabilização da microbiota da pele e como foi demonstrado, a desestabilização é provocada pela utilização dos cosméticos principalmente pelos ingredientes que estes contêm. Isto faz com que haja uma necessidade por parte da indústria de encontrar soluções para evitar e diminuir os efeitos negativos que estes têm na saúde da pele.

As aplicações de nanotecnologia, a utilização de probióticos e cosméticos naturais são o futuro da indústria cosmética que se antevê que diminuíam os problemas de pele descritos que têm verificado um aumento.

Com aplicações específicas que podem representar melhorias nas funcionalidades dos produtos cosméticos, a utilização de nanopartículas em cosméticos é uma área que está a registar um enorme crescimento e que permite essas melhorias, mas é de salientar que é fundamental continuar a pesquisa neste campo.

A procura por produtos naturais, amigos do ambiente e sustentáveis incluindo os cosméticos também têm facilitado a inserção e receção de novos produtos no mercado que primam pelo equilíbrio da microbiota da pele.

É importante também incentivar as pessoas a selecionarem produtos de beleza após avaliarem cuidadosamente seu tipo de pele e sensibilidade pessoal. E para garantir que a busca pela beleza não comprometa a saúde dermatológica, é fundamental conscientizar sobre os possíveis efeitos dos cosméticos na microflora da pele.

A conclusão mais importante desta revisão é que mais estudos e foco contínuo devem ser dados à relação entre cosméticos e microbiota da pele. A indústria da beleza e os clientes devem ser capazes de beneficiar da beleza sem comprometer a integridade do ecossistema microbiano da pele, o que exige uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes, a capacidade de distinguir entre produtos químicos saudáveis e perigosos e a promoção da educação sobre a saúde da pele.

V. BIBLIOGRAFIA

Amberg, N. e Fogarassy, C. (2019). Green Consumer Behavior in the Cosmetics Market. *Resources*, 8(3), p. 137.

Baumann, L. (2009). *Cosmetic Dermatology - Principles and practice*. New York: Mcgrall Hill Medical.

Blakeway, J. M. (1977). Journal of the Society of Cosmetics Chemists. The Society of Cosmetic Chemists of Great Britain, 28(1), pp. 1-50.

Błędzka, D., Gromadzińska, J. e Wąsowicz, W. (2014). Parabens. From environmental studies to human health. *Environment International*, 67, pp. 27-42.

Boxberger, M. *et al.* (2021). Challenges in exploring and manipulating the human skin microbiome. *Microbiome*, 9(1), pp. 125-132.

Byrd, A. L., Belkaid, Y. e Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 16(3), pp. 143-155.

Callewaert, C. *et al.* (2014). Deodorants and antiperspirants affect the axillary bacterial community. *Archives of Dermatological Research*, 306(8), pp. 701-710.

Capone, K. A. *et al.* (2011). Diversity of the human skin microbiome early in life. *Journal of Investigative Dermatology*, 131(10), pp. 2026-2032.

Cartner, T. *et al.* (2017). Effect of different alcohols on stratum corneum kallikrein 5 and phospholipase A(2) together with epidermal keratinocytes and skin irritation. *International Journal of Cosmetic Science*, 39(2), pp. 188-196.

Carvalho, M. J. *et al.* (2023). Skin Microbiota and the Cosmetic Industry. *Microbial Ecology*, 86(1), pp. 86-96.

Chen, Y. E., Fischbach, M. A. e Belkaid, Y. (2018). Skin microbiota-host interactions. *Nature*, 553(7689), pp. 427-436.

Collins, F. (2013). Yes, It's True: There's Fungus Among Us. *NIH Director's Blog*. [Em Linha] Disponível em: <https://directorsblog.nih.gov/2013/05/28/yes-its-true-theres-fungus-among-us/>. Acedido em 02/06/2023

Cosmeticobs (2015). Aqua... or water in cosmetics! *Cosmeticobs*. [Em Linha]. Disponível em: <https://cosmeticobs.com/en/articles/ingredient-of-the-month-10/aqua-or-water-in-cosmetics-361>. Acedido em 23/06/2023

Effiong, D. E., *et al.* (2020). Nanotechnology in cosmetics: basics, current trends and safety concerns—A review. *Advances in Nanoparticles*, 9(1), pp. 1-22.

Danaher, M., *et al.* (2015). Natural vs. Synthetic Antimicrobials and HDAC as an Indicator of Microflora Health. *Cosmetic and Toiletries*. [Em Linha]. Disponível em: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/methods-tools/article/21835328/natural-vs-synthetic-antimicrobials-and-hdac-as-an-indicator-of-microflora-health>. Acedido em 02/07/2023

Diaz, A. (2017). The Difference Between Foaming, Gel, and Cream Cleansers. *The Klog*. [Em Linha]. Disponível em: <https://theklog.co/difference-foaming-gel-cleansers/>. Acedido em 02/06/2023

Dominguez-Bello, M. G. *et al.* (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(26), pp. 11971-11975.

Dréno, B. *et al.* (2016). Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(12), pp. 2038-2047.

Fahlén, A. *et al.* (2012). Comparison of bacterial microbiota in skin biopsies from normal and psoriatic skin. *Archives of Dermatological Research*, 304(1), pp. 15-22.

Fantozzi, S. (2016). Why Milk Cleanser Could Be Perfect For Your Skin. *Bustle*. [Em Linha]. Disponível em: <https://www.bustle.com/articles/153881-what-is-milk-cleanser-the-unusual-beauty-product-could-be-super-beneficial-to-your-skin>. Acedido em 02/08/2023

Figueiredo, A. C. *et al.* (2023). Thermal Spring Waters as an Active Ingredient in Cosmetic Formulations. *Cosmetics*, 10(1), pp. 27-35.

Findley, K. *et al.* (2013). Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature*, 498(7454), pp. 367-370.

Fonseca-Santos, B., Corrêa, M. A., & Chorilli, M. (2015). Sustainability, natural and organic cosmetics: consumer, products, efficacy, toxicological and regulatory considerations. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 51, pp. 17-26.

Galembeck, F., e Csordas, Y. (2011). Cosméticos: a química da beleza. *Coordenação Central de Educação a Distância*, 1, pp. 38-4.

Grice, E. A. e Segre, J. A. (2011). The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4), pp. 244-253.

Gupta, V. *et al.* (2022). Nanotechnology in Cosmetics and Cosmeceuticals—A Review of Latest Advancements. *Gels*, 8(3), pp. 173-182.

Halla, N. *et al.* (2018). Cosmetics Preservation: A Review on Present Strategies. *Molecules*, 23(7), pp. 1571-1583.

Huang, M. C. J., e Tang, J. (2015). Probiotics in personal care products. *Microbiology Discovery*, 3(1), pp. 5-11.

Infarmed (2023). Cosméticos. *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde*. [Em Linha]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>. Acedido em 02/06/2023

Katz, L. M., Dewan, K. e Bronaugh, R. L. (2015). Nanotechnology in cosmetics. *Food and Chemical Toxicology*, 85, pp. 127-137.

Khan, A. D. (2019). Cosmetics and their associated adverse effects: a review. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(1), pp. 1-13.

Kim, W. B., Jerome, D. e Yeung, J. (2017). Diagnosis and management of psoriasis. *Canadian Family Physician*, 63(4), pp. 278-285.

Kong, H. H. e Segre, J. A. (2012). Skin microbiome: looking back to move forward. *Journal of Investigative Dermatology*, 132(3), pp. 933-939.

Kutlu, Ö., Karadağ, A. S., & Wollina, U. (2023). Acne no adulto versus acne no adolescente: revisão narrativa com foco na epidemiologia e no tratamento. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 98(1), pp. 75-83.

Liu, Y. (2019). The Human Skin Microbiome A New Way to Beauty. *International Federation of Societies of Cosmetic Chemists*. [Em Linha]. Disponível em: <https://ifsc.org/wp-content/uploads/2019/08/2019-Maison-G-de-Navarre-winning-essay-Yan-Liu.pdf>. Acedido em 19/06/2023

McLoughlin, I. J. *et al.* (2022). Skin Microbiome-The Next Frontier for Probiotic Intervention. *Probiotics Antimicrobial Proteins*, 14(4), pp. 630-647.

McMullen, R. L. e Dell'Acqua, G. (2023). History of Natural Ingredients in Cosmetics. *Cosmetics*, 10(3), pp. 71-82.

Microchem (2023). Five Most Common Types of Preservatives Used in Cosmetics. *Microchem Laboratory*. [Em Linha]. Disponível em: <https://microchemlab.com/information/five-most-common-types-of-preservatives-used-in-cosmetics/>. Acedido em 27/06/2023

Moscardi, E. R., & Ogava, S. E. N. (2017). Psoríase: etiologia, diagnóstico e tratamento. *Uningá Review*, 29(2), pp 1-12.

Mukhopadhyay, P. (2011). Cleansers and their role in various dermatological disorders. *Indian Journal of Dermatology*, 56(1), pp. 2-6.

Muszer, M. *et al.* (2015). Human Microbiome: When a Friend Becomes an Enemy. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 63(4), pp. 287-298.

Nowak, K., Jabłońska, E. e Ratajczak-Wrona, W. (2021). Controversy around parabens: Alternative strategies for preservative use in cosmetics and personal care products. *Environmental Research*, 198, 110488.

Orth, D. S. (2008). The Probiotic Nature of Normal Microflora. *Cosmetics and Toiletries*, 123(8), pp. 1-9.

Otto, M. (2009). Staphylococcus epidermidis--the 'accidental' pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 7(8), pp. 555-567.

Puebla-Barragan, S. e Reid, G. (2021). Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. *Molecules*, 26(5), pp 1-7.

- Raj, S. *et al.* (2012). Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 4(3), pp. 186-193.
- Ramachandran, S. (2023). Is micellar water good for your skin? *Medical News Today*. [Em Linha]. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/is-micellar-water-good-for-your-skin>. Acedido em 02/06/2023
- Rather, P. A. e Hassan, I. (2014). Human demodex mite: the versatile mite of dermatological importance. *Indian Journal of Dermatology*, 59(1), pp. 60-66.
- Rendon, A. e Schäkel, K. (2019). Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), pp. 832-841.
- Rubin, C. B. e Brod, B. (2019). Natural Does Not Mean Safe-The Dirt on Clean Beauty Products. *JAMA Dermatology*, 155(12), pp. 1344-1345.
- Rybczyńska-Tkaczyk, K. *et al.* (2023). Natural Compounds with Antimicrobial Properties in Cosmetics. *Pathogens*, 12(2), pp. 320-329.
- Sanford, J. A. e Gallo, R. L. (2013). Functions of the skin microbiota in health and disease. *Seminars in Immunology*, 25(5), pp. 370-377.
- SBD (2016). Tipos de Pele. Sociedade Brasileira de Dermatologia. [Em Linha]. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/tipos-de-pele/>. Acedido em 02/06/2023
- Schommer, N. N. e Gallo, R. L. (2013). Structure and function of the human skin microbiome. *Trends Microbiology*, 21(12), pp. 660-668.
- Seweryn, A. (2018). Interactions between surfactants and the skin - Theory and practice. *Advances in Colloid and Interface Science*, 256, pp. 242-255.
- Sfriso, R. *et al.* (2020). Revealing the secret life of skin - with the microbiome you never walk alone. *International Journal of Cosmetic Science*, 42(2), pp. 116-126.
- Titus, S. e Hodge, J. (2012). Diagnosis and treatment of acne. *American Family Physician*, 86(8), pp. 734-740.
- Torres, T. *et al.* (2019). Update on Atopic Dermatitis. *Acta Medica Portuguesa*, 32(9), pp. 606-613.

Urban, J. *et al.* (2016). The effect of habitual and experimental antiperspirant and deodorant product use on the armpit microbiome. *PeerJ*, 4, pp. e1605-e1611.

Wang, X., Zhang, P. e Zhang, X. (2021). Probiotics Regulate Gut Microbiota: An Effective Method to Improve Immunity. *Molecules*, 26(19), pp. 411-421.

Yan, D. *et al.* (2017). The Role of the Skin and Gut Microbiome in Psoriatic Disease. *Current Dermatology Reports*, 6(2), pp. 94-103.