

RELATÓRIO



PRODUTOS COSMÉTICOS HIDRATANTES PARA CRIANÇA (NÃO ENXAGUADOS)

LABORATÓRIO INFARMED

ENQUADRAMENTO

Tendo em consideração a grande expressão no mercado português de Produtos Cosméticos destinados à utilização por bebés e crianças, e o universo de consumidores particularmente suscetível a que estes produtos se destinam, foi planeada e implementada pelo Laboratório do INFARMED, I.P., e no âmbito das suas competências, uma ação de supervisão do mercado de **Produtos Cosméticos Hidratantes para Criança (Não Enxaguados)**.

Esta campanha consistiu na análise química de vários conservantes, e na avaliação laboratorial da qualidade microbiológica que incluiu a quantificação de microrganismos e a pesquisa de microrganismos específicos, com a finalidade de verificação do cumprimento dos limites qualitativos e quantitativos estabelecidos para este tipo de cosméticos [2].

Os conservantes são substâncias cuja finalidade principal ou exclusiva consiste na inibição do desenvolvimento de microrganismos no produto cosmético [1]. Os produtos cosméticos estão, no entanto, sujeitos a restrições a determinadas substâncias enumeradas nos anexos, não podendo conter:

- Conservantes que constem na «*Lista das Substâncias Proibidas nos Produtos Cosméticos*» - Anexo II [1],
- Conservantes que constem e não cumpram as restrições da «*Lista de Substâncias que os Produtos Cosméticos não podem conter fora das restrições previstas*» - Anexo III [1],
- Conservantes que não constem da «*Lista dos Conservantes Autorizados nos Produtos Cosméticos*» - Anexo V, ou conservantes que constem do referido anexo, mas não sejam usados de acordo com as condições nele estabelecidas [1],
- Substâncias enumeradas no Anexo V que não se destinem a ser usadas como conservantes e não sejam usadas de acordo com as condições estabelecidas nesse anexo [1];

Nesta campanha foram analisados os conservantes **Metilcloroisotiazolinona (MCI)**, **Metilisotiazolinona (MI)**, **Parabenos (Metilparabeno, Etilparabeno, Propilparabeno, Isopropilparabeno, Butilparabeno e Isobutilparabeno)**, **Álcool Benzílico**, **2-Fenoxietanol**, **Clorfenesine**, **Fenol**, **Ácido Benzóico**, **Ácido Dehidroacético** e **Ácido Sórbico**.

As **isotiazolinonas** (MCI e MI) são agentes oxidantes e a sua atividade advém do efeito oxidante em proteínas, resultando na inibição do metabolismo enzimático bem como na alteração estrutural das proteínas de parede e de membrana celular dos microrganismos [3].

Para os produtos cosméticos não enxaguados (nos quais se incluem os hidratantes), é proibida a utilização de MCI e MI, tanto isoladamente como em mistura, uma vez que podem conduzir à indução de alergias por contacto [1] [4].

Os **parabenos** são os conservantes mais comumente utilizados em produtos cosméticos [5]. Estes compostos fenólicos inibem o crescimento de microrganismos mediante vários mecanismos de ação:

- Inibição da síntese proteica por reação com os aminoácidos livres [6];
- Inibição da síntese do DNA e do RNA [7];
- Alteração do transporte de nutrientes através da membrana [8];
- Interação com os canais intermembranares, permitindo o vazamento do conteúdo citoplasmático [9];
- Inibição do consumo de oxigênio pelas mitocôndrias dos fungos [10];

O metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno e butilparabeno são considerados seguros dentro das concentrações máximas autorizadas. [11]. No que diz respeito à utilização do butilparabeno e do propilparabeno em produtos cosméticos não enxaguados destinados a aplicação na zona coberta pelas fraldas em crianças de idade inferior a seis meses, o risco inerente tanto ao metabolismo imaturo dessas crianças como à possibilidade de a pele apresentar lesões na zona coberta pelas fraldas conduziu à proibição de ambos os conservantes para esta finalidade em particular [12].

Por sua vez, a utilização de **isopropilparabeno** e **isobutilparabeno** é proibida nos produtos cosméticos [11]. Existem poucas ou nenhuma informação para a avaliação da segurança da sua utilização, motivo pelo qual estas substâncias foram retiradas da lista do Anexo V, figurando atualmente na Lista do Anexo II.

O **álcool benzílico**, o **fenoxietanol** e a **clorfenesine** são álcoois que figuram no Anexo V [13]. A baixas concentrações, o álcool benzílico e o fenoxietanol podem induzir a lise membranar nas bactérias e desnaturar a estrutura de proteínas, ligando-se aos seus resíduos de aminoácidos [14] [15]. Adicionalmente, o fenoxietanol atua inibindo a bomba de prótons, suprimindo, desta forma, o fornecimento de energia para o normal funcionamento das células.

O **fenol**, cuja utilização é proibida nos produtos cosméticos [1], é um composto orgânico aromático, cujo efeito corrosivo na pele e membranas mucosas se deve à sua elevada capacidade de degeneração de proteínas [16]. O contacto prolongado e/ou repetido com a pele pode causar dermatite ou mesmo queimaduras de segundo ou terceiro grau [17]. Consequentemente, o fenol figura no Anexo II – Lista das Substâncias proibidas nos Produtos Cosméticos [1].

O **ácido benzóico** e o **ácido sórbico** acidificam o citoplasma dos microrganismos após penetração nas células, afetando mecanismos essenciais à sua sobrevivência, nomeadamente, a glicólise, a sinalização celular e o transporte ativo [18]. Estes apresentam ainda mecanismos próprios de atuação adicionais: o ácido benzóico acidifica o meio exterior, tornando-o pouco favorável ao crescimento microbiano e promove a inibição do transporte ativo de aminoácidos e o ácido sórbico, além de alterar a fluidez da membrana plasmática, promove também a inibição de enzimas do metabolismo celular [18] [19] [20] [21]. Estes dois ácidos podem ser utilizados sob a forma de sais de sódio ou de potássio, tais como benzoato de sódio ou sorbato de potássio.

Os produtos cosméticos, embora não sejam obrigatoriamente estéreis, não devem ser portadores de carga microbiana excessiva, nem de microrganismos específicos que possam afetar a qualidade do produto ou a segurança dos consumidores. Existem limites quantitativos e/ou qualitativos definidos para a carga microbiana admissível para estes produtos. Adicionalmente, é expectável que os produtos cosméticos se apresentem

livres de contaminação por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* [2]. A presença de *S. aureus*, *P. aeruginosa* ou *C. albicans* num produto cosmético assume particular relevância por se tratarem de microrganismos potencialmente causadores de infeções oculares ou da pele [2].

ANÁLISE LABORATORIAL

Os produtos cosméticos analisados nesta campanha destinam-se ao cuidado dos bebés e das crianças e incluem diversas matrizes, tais como cremes hidratantes para rosto e corpo, leites de limpeza e hidratantes, cremes para muda da fralda, loções, bálsamos, pomadas e óleos hidratantes.

Foram analisados 87 Produtos Cosméticos Hidratantes para Crianças (Anexo 1). Estes representam 42 marcas comerciais presentes no mercado nacional e estão disponíveis em diversos pontos da cadeia de distribuição, tais como farmácias, supermercados e hipermercados (Figura 1).

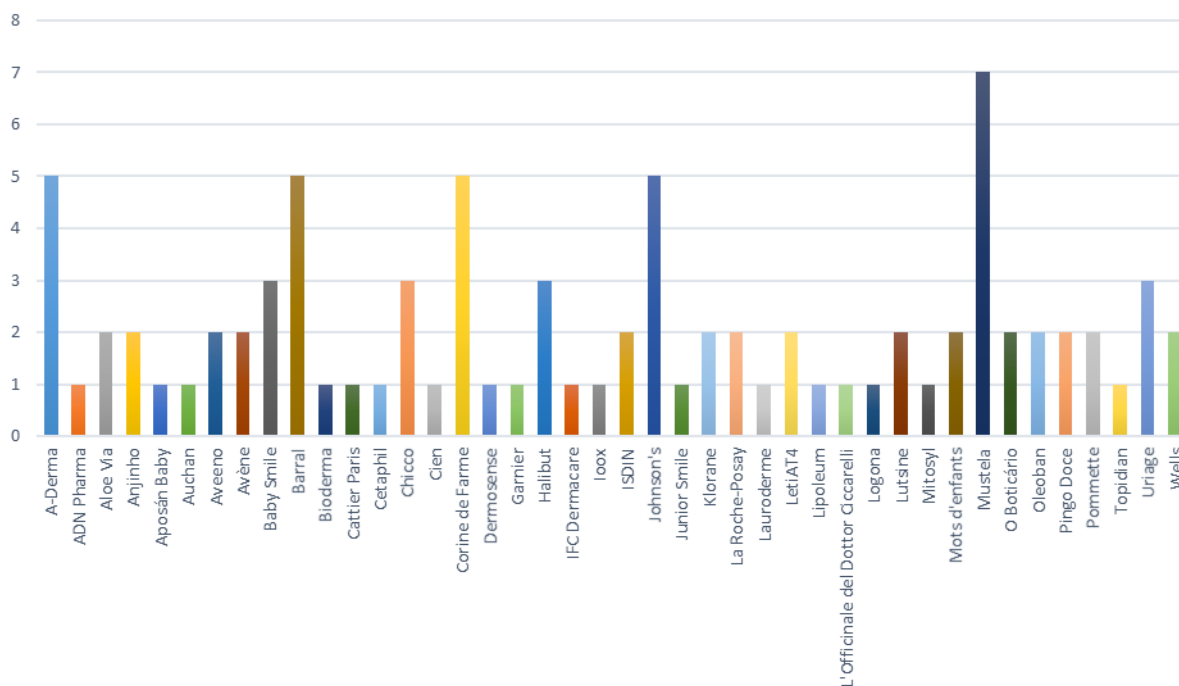


Figura 1. Marcas comerciais analisadas

As Pessoas Responsáveis dos produtos cosméticos analisados são provenientes de 7 países distintos, sendo a grande maioria oriunda da Europa (97,7%), com especial destaque para França (42,5%), Portugal (21,8%), Espanha (14,9%) e Alemanha (11,5%). Apenas 2,3% dos produtos são originários de países terceiros, nomeadamente do Brasil (Figura 2).

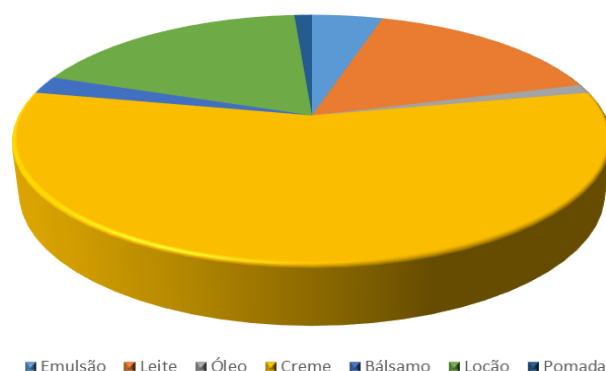


Figura 2. Países de origem dos produtos analisados

Os Produtos Cosméticos Hidratantes para Crianças colhidos compreendem sete formas de apresentação distintas (Figura 3). As matrizes mais representativas foram os cremes (56,3% dos produtos analisados) e os leites e loções, correspondendo, no seu conjunto, a cerca de 34,5% dos produtos analisados. As restantes formas de apresentação compreendem emulsões, bálsamos, pomadas e óleos.

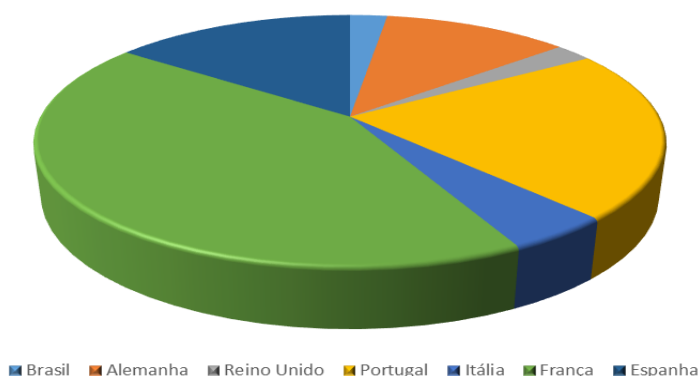


Figura 3. Formas de apresentação analisadas

A análise laboratorial destes produtos incidiu nas vertentes química e microbiológica. Neste contexto, foram avaliados os seguintes parâmetros:

1. Análise química

Foi efetuada a pesquisa, identificação e o doseamento dos conservantes por cromatografia líquida de alta eficiência com deteção por ultravioleta-visível (HPLC-UV) [23, 24].

2. Controlo microbiológico

O controlo microbiológico foi efetuado de acordo as normas ISO 16212 [25], ISO 18416 [26], ISO 21149 [27], ISO 21150 [22], ISO 22717 [28], ISO 22718 [29]. A avaliação da contaminação microbiológica baseou-se na

contagem e detecção de bactérias aeróbias e mesófilas, e na contagem de leveduras e bolores, tendo sido igualmente realizados ensaios para pesquisa de microrganismos específicos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans* [2].

Parâmetros Analíticos e Especificações

1. Análise química

A avaliação da conformidade dos Produtos Cosméticos Hidratantes para Crianças foi efetuada de acordo com as concentrações máximas autorizadas estabelecidas no Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos, na sua redação atual, conforme indicado na Tabela 1 [1].

Tabela 1. Concentrações máximas autorizadas dos conservantes analisados em Produtos Cosméticos não enxaguados.

Denominação química / DCI	Denominação no glossário comum de ingredientes	Concentração máxima no produto pronto a usar	Outras condições
Mistura de 5-cloro-2-metilisotiazol-3(2H)-ona e 2-metilisotiazol-3(2H)-ona	Methylchloroisothiazolinone (e) Methylisothiazolinone	Proibida	-
2-Metil-2H-isotiazol-3-ona	Methylisothiazolinone	Proibido	-
Fenol	Phenol	Proibido	-
2-Fenoxietanol	Phenoxyethanol	1,0%	-
Álcool Benzílico	Benzyl Alcohol	1,0%	-
Clorfesine (3-(<i>p</i> -clorofenoxi)-propano-1,2-diol)	Chlorphenesin	0,3%	-
Ácido <i>p</i> -hidroxibenzóico, seus ésteres de metilo e etilo, e respetivos sais	Methylparaben	0,4% (em ácido) para um éster simples; 0,8% (em ácido) para as misturas de ésteres;	-
	Ethylparaben		
4-Hidroxibenzoato de butilo e seus sais	Butylparaben	0,14% (em ácido) para a soma das concentrações individuais; 0,8% (em ácido) para as misturas de substâncias mencionadas nas entradas 12 e 12A (Ácido <i>p</i> -hidroxibenzóico, seus ésteres de metilo, etilo, propilo e butilo, e respetivos sais), em que a soma das concentrações individuais de butilparabeno e propilparabeno e seus sais não excede 0,14%;	Não usar em produtos não enxaguados concebidos para aplicação na zona coberta pelas fraldas em crianças com idade inferior a 3 anos.
4-Hidroxibenzoato de propilo e seus sais	Propylparaben		

4-Hidroxibenzoato de isopropilo	Isopropylparaben	Proibido	-
4-Hidroxibenzoato de isobutilo	Isobutylparaben	Proibido	-
Ácido benzoico e respetivo sal de sódio	Benzoic acid Sodium Benzoate	0,5% (em ácido)	-
Ácido sórbico (ácido hexa-2,4-dienóico) e seus sais	Sorbic acid Calcium sorbate Sodium sorbate Potassium sorbate	0,6% (em ácido)	-
Ácido dehidroacético (3-acetil-6-metilpirano-2,4-(3H)-diona) e seus sais	Dehydroacetic acid Sodium dehydroacetate	0,5% (em ácido)	-

2. Controlo Microbiológico

A determinação da qualidade microbiológica baseou-se na análise de seis parâmetros distintos, cujos critérios de aceitação são apresentados na Tabela 2 [2].

Tabela 2. Parâmetros de análise microbiológica e critérios de aceitação em Produtos Cosméticos.

Parâmetros Analisados	Produtos cosméticos destinados a crianças com idade inferior a 3 anos, aplicação em zonas oftálmicas ou membranas mucosas
Microrganismos mesófilos aeróbios totais (bactérias)	≤ 100 UFC*/mL (ou g)
Microrganismos mesófilos aeróbios totais (bolores e leveduras)	
Pesquisa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausência por 1 mL (ou 1 g)
Pesquisa de <i>Escherichia coli</i>	Ausência por 1 mL (ou 1 g)
Pesquisa de <i>Staphylococcus aureus</i>	Ausência por 1 mL (ou 1 g)
Pesquisa de <i>Candida albicans</i>	Ausência por 1 mL (ou 1 g)

*UFC – Unidades Formadoras de Colónias.

RESULTADOS E CONCLUSÕES

A presente ação de supervisão incidiu sobre 87 Produtos Cosméticos Hidratantes para Crianças (Anexo 1), correspondendo a um total de 1301 parâmetros analisados: 779 parâmetros químicos e 522 microbiológicos.

A maioria dos Produtos Cosméticos analisados (87%) estavam em conformidade com a legislação em vigor à data de análise, relativamente ao tipo e teor de conservantes presentes na sua composição. No entanto, constatou-se que sete dos Produtos Cosméticos analisados (13%) apresentaram algum tipo de irregularidade.

Nos casos em que foram detetadas irregularidades, foram tomadas as medidas necessárias, incluindo a retirada voluntária do mercado por parte da Pessoa Responsável ([Circular Informativa Nº 115/CD/550.20.001](#), de 13/09/2017) e a suspensão imediata da comercialização associada à retirada de todas as unidades existentes no mercado ([Circular Informativa Nº 151/CD/550.20.001](#) e [Circular Informativa Nº 140/CD/550.20.001](#)).

Desaconselha-se o uso em crianças de produtos cosméticos destinados a adultos, de modo a evitar a ocorrência de reações adversas, tais como alergias, dermatites de contacto, reações inflamatórias, entre outras. Em caso de reações deste tipo, deve procurar-se um médico dermatologista ou um pediatra, suspendendo de imediato a utilização do produto.

As precauções a ter com a utilização de produtos cosméticos, devem ser conhecidas e respeitadas, de modo a serem utilizados nas suas condições de utilização normais ou razoavelmente previsíveis, respeitando não só o fim para o qual se destinam, mas também o seu modo de utilização. Um produto cosmético nunca deve ser utilizado para outro fim que não o indicado na rotulagem.

No âmbito das suas competências, o INFARMED, I.P. continuará a desenvolver campanhas de monitorização e supervisão do mercado português, de forma a garantir a segurança e qualidade dos produtos cosméticos comercializados, dando o seu contributo para que os consumidores portugueses tenham ao seu dispor produtos cosméticos seguros para todas as faixas etárias.

ANEXO 1

Supervisão laboratorial «Produtos Cosméticos Hidratantes para Crianças (Não Enxaguados)» - Produtos analisados em conformidade com os requisitos legais e com os referenciais normativos aplicáveis.

Produto	Marca	Lote	Pessoa Responsável
Leite de limpeza, Primalba	A-Derma	F339	Pierre Fabre Dermo-cosmetique
Creme suave cocoon rosto e corpo, para bebé, Primalba	A-Derma	434	Pierre Fabre Dermo-cosmetique
Creme para a zona da fralda, para bebé, Primalba	A-Derma	IN242	Pierre Fabre Dermo-cosmetique
Leite emoliente, Exomega	A-Derma	F2000	Pierre Fabre Dermo-cosmetique
Leite emoliente fluido, para bebé, criança e adulto	A-Derma	F2004	Pierre Fabre Dermo-cosmetique
Loção, PuriSkin	Adn Pharma	1706040	ADN Pharma
Creme protetor, para bebé	Aloe Via	1587001	LR - Health and Beauty Systems GmbH
Loção sensitive rosto e corpo, para bebé	Aloe Via	1107001	LR - Health and Beauty Systems GmbH
Creme muda fralda, para bebé	Anjinho	736101	MAXIM Markenprodukte GmbH & Co. KG
Creme de rosto, para bebé	Anjinho	735401	MAXIM Markenprodukte GmbH & Co. KG
Leite de limpeza, para bebé	Auchan	16025001	AUCHAN PT Hipermercados, S.A.
Creme barreira de cuidado diário, para bebé	Aveeno	0617VA	Johnson & Johnson Santé Beauté
Loção hidratante, para bebé	Aveeno	0907VA	Johnson & Johnson Santé Beauté
Creme hidratante rosto e corpo, para bebé, Pédiatril	Avène	AV 203	Laboratoires Dermatologiques Avène
Creme cold cream para rosto e corpo, para bebé, Pédiatril	Avène	V157	Laboratoires Dermatologiques Avène
Creme protetor da fralda, para bebé	Baby Smile	17261004	Perseida Belleza, S.L.
Loção corporal RELAX, para bebé	Baby Smile	1722301	Royal Cosmética S.A.
Loção hidratante Sensitive, para bebé	Baby Smile	1518802A	Royal Cosmética S.A.
Creme hidratante de corpo, para bebé, ABCDerm	Bioderma	28061	NAOS Bioderma – Laboratoire Dermatologique
Creme hidratante rosto e corpo, para bebé	Cattier Paris	702020	Laboratoire Cattier
Creme hidratante, para o corpo	Cetaphil	146537	Galderma International
Creme de corpo, para bebé, Natural Sensation	Chicco	0S0I3017	ArtSana, S.p.A.
Creme de rosto, para bebé, Natural Sensation	Chicco	0S0L5023	ArtSana, S.p.A.
Pasta lenitiva 4 em 1, para bebé, Natural Sensation	Chicco	0T0A3014	ArtSana, S.p.A.
Loção corporal relaxante, para bebé	Cien	17051704	Iberfrasa, S.L.U.
Creme hidratante pele sensível, para bebé	Corine de Farme	7017999C139	Laboratoires Sarbec
Creme hidratante pele sensível, para bebé	Corine de Farme	7017999C142	Laboratoires Sarbec
Leite hidratante pele sensível, para bebé	Corine de Farme	7011204	Laboratoires Sarbec
Creme muda fralda, para bebé	Corine de Farme	7153999C164	Laboratoires Sarbec
Leite de limpeza, para bebé	Corine de Farme	6343805	Laboratoires Sarbec
Leite hidratante, adulto e criança	Garnier	28P801	L’Oreal
Creme muda fraldas, para bebé	Halibut	7039	Medinfa Consumer Health – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Loção emoliente e hidratante	IFC Dermacare	17B019	I.F. Cantabria, S.A.
Emulsão fluida Avena loox	loox	M-1	Laboratorios Promoenvas S.A.
Creme facial, Nutratopic Pro-AMP	ISDIN	63281	ISDIN, S.A.
Loção hidratante, para bebé	ISDIN	703911	ISDIN, S.A.
Creme muda fralda, para bebé	Johnson’s	2577VA	Johnson & Johnson GmbH
Loção, para bebé	Johnson’s	2827P	Johnson & Johnson GmbH
Creme hidratante, soft cream, para bebé	Johnson’s	0687VA	Johnson & Johnson GmbH
Produto	Marca	Lote	Pessoa Responsável

Loção hidratante, para bebé	Johnson's	2624P	Johnson & Johnson GmbH
Óleo hidratante, para bebé	Johnson's	2526P	Johnson & Johnson GmbH
Loção hidratante, para criança	Junior Smile	1505401B	Roval Cosmética S.A.
Pomada para bebé, Eryteal	Klorane	F836	Laboratoires Klorane
Creme nutritivo cold cream, para bebé	Klorane	F87	Laboratoires Klorane
Bálsamo relipidante cutâneo, para bebé	La Roche-Posay	54P802	La Roche-Posay Laboratoire Dermatologique
Leite corporal, pele sensível e seca	La Roche-Posay	54P102	La Roche-Posay Laboratoire Dermatologique
Creme hidratante corporal, para bebé	Lauroderme	12616	Baldacci Portugal, S.A.
Creme corporal, para bebé, criança e adulto	letiAT4	L1515V0618	Laboratorios LETI, S.L.
Leite corporal, para bebé, criança e adulto	letiAT4	P1601V0819	Laboratorios LETI, S.L.
Creme hidratante ativo, Hydraplus	Lipoleum	71	Noreva Portugal
Loção corporal de calêndula, para bebé	Logona	17040019	Dietimport, S.A.
Emulsão de reestruturação, para bebé	Lutsine	6195B	Reckitt Benckiser Healthcare, Lda.
Loção hidratante dermatológica	Lutsine	102	Reckitt Benckiser Healthcare, Lda.
Água de limpeza hidratante, rosto, corpo e nádegas para bebé	Mots d'enfants	17213009	Cooplecnorte, Portugal
Creme hidratante rosto e corpo, para bebé	Mots d'enfants	17166001	Cooplecnorte, Portugal
Creme facial com cold cream, para bebé e criança	Mustela	H109	Expanscience Laboratoires
Creme emoliente, para bebé e criança, Stelatopia	Mustela	J150	Expanscience Laboratoires
Leite para o corpo com cold cream, para bebé e criança	Mustela	H121	Expanscience Laboratoires
Leite corporal, para bebé e criança, Hydra Bébé	Mustela	J191	Expanscience Laboratoires
Creme zona da fralda, para bebé	Mustela	H735	Expanscience Laboratoires
Creme de rosto, para bebé e criança, Hydra Bébé	Mustela	J331	Expanscience Laboratoires
Creme de rosto, para bebé e criança, Hydra Bébé	Mustela	J334	Expanscience Laboratoires
Loção hidratante de banho e pós banho, para bebé, boti baby	O Boticário	LR012	Tudo Azul, Comércio de Produtos Naturais, S.A.
Creme hidratante pele sensível, para bebé	Oleoban	7202	Medifar Consumer Health – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Creme hidratante, para bebé	Oleoban	L7391	Medifar Consumer Health – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Loção hidratante corporal suave	Petit Sophie	R125	Tudo Azul, Comércio de Produtos Naturais, S.A.
Creme muda fralda, para bebé	Pingo Doce	7202999C213	Pingo Doce, Distribuição Alimentar, S.A.
Leite hidratante, para bebé	Pingo Doce	7067417	Pingo Doce, Distribuição Alimentar, S.A.
Creme hidratante, para bebé	Pommette	6301999C307	Laboratoires Sarbec
Creme muda fralda, para bebé	Pommette	6210999C218	Laboratoires Sarbec
Pomada protectora, para bebé, Mítosyl	Sanofi	7M0008	Sanofi-Aventis, S.A.
Bálsamo relipidante	Topidian	156973	CS Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda.
1º Creme hidratante rosto, para bebé	Uriage	703103	Laboratoires Dermatologiques d'Uriage
1º Leite hidratante rosto e corpo, para bebé	Uriage	703169	Laboratoires Dermatologiques d'Uriage
Creme hidratante rosto, para bebé	Uriage	705117	Laboratoires Dermatologiques d'Uriage
Creme hidratante, corpo, para bebé	Wells	CHBW003/2016	Modelo Continente Hipermercados, S.A.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos. Jornal Oficial da União Europeia L342/59. Comissão Europeia.
- [2] ISO 17516 - *Cosmetics - Microbiology - Microbiological limits*.
- [3] Lambert, P.A. Mechanisms of action of microbicides. In Russell, Hugo and Ayliffe's Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization, 5th ed.; Fraise, A., Maillard, J.Y., Sattar, S., Eds.; Blackwell Publishing Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2012; pp. 95–107;
- [4] Regulamento (UE) N.º 1198/2016 da Comissão de 22 de Julho de 2016 que altera o anexo V do Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos. Jornal Oficial da União Europeia L 107/5. Comissão Europeia.
- [5] K.Y. Low et al, Prevalence of potential contact allergens in baby cosmetic products, *Clin. Exp. Dermatol.*, Sep.21, doi:10.1111/ced:13767
- [6] Garner, N.; Siol, A.; Eilks, I. Parabens as preservatives in personal care products. *Chem. Action* **2014**, 103, 36–43.
- [7] Nes, I.F.; Eklund, T. The effect of parabens on DNA, RNA and protein synthesis in *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. *J. Appl. Bacteriol.* **1983**, 54, 237–242;
- [8] Eklund, T. Inhibition of growth and uptake processes in bacteria by some chemical food preservatives. *J. Appl. Microbiol* **1980**, 48, 423–432.
- [9] Nguyen, T.; Clare, B.; Guo, W.; Martinac, B. The effects of parabens on the mechanosensitive channels of *E. coli*. *Eur. Biophys. J.* **2005**, 34, 389–395.
- [10] Ito, S.; Yazawa, S.; Nakagawa, Y.; Sasaki, Y.; Yajima, S. Effects of alkyl parabens on plant pathogenic fungi. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 1774–1777.
- [11] Regulamento (UE) N.º 358/2014 da Comissão de 9 de abril de 2014 que altera os anexos II e V do Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos. Jornal Oficial da União Europeia L 107/5. Comissão Europeia.
- [12] Regulamento (UE) N.º 1004/2014 da Comissão de 18 de setembro de 2014 que altera o anexo V do Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos. Jornal Oficial da União Europeia L 107/5. Comissão Europeia.
- [13] Regulamento (UE) N.º 344/2013 da Comissão de 4 de abril de 2013 que altera os anexos II, III, V e VI do Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos. Jornal Oficial da União Europeia L 107/5. Comissão Europeia.
- [14] Lucchini, J.J.; Corre, J.; Cremieux, A. Antibacterial activity of phenolic compounds and aromatic alcohols. *Res. Microbiol* **1990**, 141, 499–510.
- [15] Lambert, P.A. Mechanisms of action of microbicides. In Russell, Hugo and Ayliffe's Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization, 5th ed.; Fraise, A., Maillard, J.Y., Sattar, S., Eds.; Blackwell Publishing Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2012; pp. 95–107.
- [16] Phenol. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. **25**. Wiley-VCH. 2003. pp. 589–604.
- [17] Lin TM, Lee SS, Lai CS, Lin SD, Phenol burn. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 2006, **32** (4): 517–21.

- [18] Ricke, S.C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poult. Sci.* 2003, **82**, 632–639.
- [19] Ortega Morente, E.; Fernández-Fuentes, M.A.; Grande Burgos, M.J.; Abriouel, H.; Pérez Pulido, R.; Gálvez, A. Biocide tolerance in bacteria. *Int. J. Food Microbiol.* 2013, **162**, 13–25.
- [20] Stratford, M.; Eklund, T. Organic acids and esters in Food Preservatives; Russell, N.J., Gould, G.W., Eds.; Springer: Boston, MA, USA, 2003; pp. 48–84.
- [21] Alexandre, H.; Mathieu, B.; Charpentier, C. Alteration in membrane fluidity and composition in *Saccharomyces cerevisiae* caused by decanoic acid and modulation of atpase activity. *Microbiology* 1996, **142**, 469–475.
- [22] ISO 21150 - *Cosmetics - Microbiology - Detection of Escherichia coli.*
- [23] *Nachweis und quantitative Bestimmung von Isothiazolonen in kosmetischen Mitteln mittels HPLC (QSA-O-1395-02).* Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. (2015) 10 p.
- [24] PA/PH/COS-PTS (17) 16, COS PTS 013: Parabens in lipsticks;
- [25] ISO 16212 - *Cosmetics - Microbiology - Enumeration of yeast and mould.*
- [26] ISO 18416 - *Cosmetics - Microbiology - Detection of Candida albicans.*
- [27] ISO 21149 - *Cosmetics - Microbiology - Enumeration and detection of aerobic mesophilic bacteria.*
- [28] ISO 22717 - *Cosmetics - Microbiology - Detection of Pseudomonas aeruginosa.*
- [29] ISO 22718 - *Cosmetics - Microbiology - Detection of Staphylococcus aureus.*