

PRESERVANTES NO SEGMENTO DE COSMÉTICOS:
TENDÊNCIAS E OPORTUNIDADES DE NEGÓCIOS

Cláudio Peluso De Oliveira

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – ESCOLA DE
QUÍMICA – PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
TECNOLOGIA DE PROCESSOS QUÍMICOS E BIOQUÍMICOS

Orientadores: Prof^a Ofélia de Queiroz Fernandes Araújo – Ph D
Prof. Daniel Weingart Barreto – D. Sc.

Rio de Janeiro - 2008

PRESERVANTES NO SEGMENTO DE COSMÉTICOS:
TENDÊNCIAS E OPORTUNIDADES DE NEGÓCIOS

Cláudio Peluso De Oliveira

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos da Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Aprovado por:

Prof^a Ofélia de Queiroz Fernandes de Araújo – Ph D - orientadora

Prof. Daniel Weingart Barreto – D. Sc. - orientador

Prof. José Vitor Bomtempo Martins – D. Sc.

Prof^a. Elisabete Pereira dos Santos – D. Sc.

Prof^a. Selma Gomes Ferreira Leite – D. Sc.

Rio de Janeiro - 2008

Ficha Catalográfica

De Oliveira, Cláudio Peluso

Preservantes no Segmento de Cosméticos: Tendências e Oportunidades de Negócios / Cláudio Peluso De Oliveira – Rio de Janeiro, 2008

Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Escola de Química, 2008.

Orientadores: Ofélia de Queiroz Fernandes Araújo e Daniel Weingart Barreto

1. Preservantes em Cosméticos. 2. Tendências e Oportunidades. 3. Avaliação de Mercado. I. Barreto, Daniel Weingart (orientador). II. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Escola de Química. III. Título

Agradecimentos:

Agradeço aos meus Mestres da Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro por terem me ensinado o ofício que exerço com tanto prazer e a Deus por me dar saúde e oportunidades de lutar por aquilo que acredito.

RESUMO

DE OLIVEIRA, Cláudio Peluso. **Preservantes no Segmento de Cosméticos: Tendências e Oportunidades de Negócios**. Orientador: Daniel Weingart Barreto: UFRJ/EQ, 2008. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos)

Os produtos com características preservantes, para uso em formulações cosméticas, são analisados a partir de um levantamento realizado entre as empresas atuantes nesse segmento de mercado. Suas características, usos e aplicações, as vantagens e desvantagens de cada sistema preservante e as estratégias de composição dos produtos oferecidos pelas empresas são estudados. No presente trabalho também são apresentadas as dificuldades de introdução de novos produtos preservantes no mercado. A análise se estende também à situação tecnológica de desenvolvimento de novos produtos para o mercado, através da avaliação de patentes concedidas e depositadas. Assim verificam-se tendências e oportunidades de negócios no desenvolvimento e na produção de preservantes para cosméticos, com especial destaque para preservantes preparados a partir de produtos não tradicionais de origem natural.

ABSTRACT

DE OLIVEIRA, Cláudio Peluso. **Cosmetic Preservatives: Business Trends and Opportunities**. Advisor: Daniel Weingart Barreto: UFRJ/EQ, 2008. Dissertation (Master of Science on Biochemical and Chemical Process Technology)

Preservative products used on cosmetic formulations have been evaluated from a survey among cosmetics companies and their suppliers. Their characteristics, uses and applications, as well as advantages and disadvantages have also been pointed out. The difficulties to introduce a new product into the market are described. The product portfolio strategy of companies on the market is also commented. The evaluation also encompasses the technology status for the development of new products from a survey on patents. Thus trends and business opportunities on the development and production of preservatives for cosmetics are pointed, markedly on those from non traditional natural products.

Lista de Siglas e Abreviaturas

AC: antes de Cristo
ABIHPEC: Associação Brasileira das Indústrias de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos
ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária
B: Butil
BCA: Breast Cancer Action
CIR: Cosmetic Ingredient Review
CFA: Consumer Federation of America
CIM: concentração inibitória mínima
CMR: Carcinogen, Mutagen or Toxic to Reproduction
CSR: chemical safety report
CTFA: Cosmetic Toiletry and Fragrance Association
DHA: Ácido Dehidroacético
DMDM Hidantoína: dimetilol-dimetil hidantoína
E: Etil
ECHA: European Chemical Agency
EEC: European Economic Community
EGI: Empresa de Grande Importância
EMI: Empresa de Média Importância
EPI: Empresa de Pequena Importância
EPO: European Patente Office
EUA: Estados Unidos da América
FDA: Food and Drug Administration
IB: Isobutil
IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
IP: Isopropil
IPBC: Iodopropil Butilcarbamato
M: Metil
MCI: metilcloroisotiazolinona
MDGN: 1,2 Dibromo-2,4-dicianobutano ou Metildibromoglutaronitrila
MI: metilisotiazolinona
NE: Novo Entrante
ONG: organização não governamental
P: Propil
SCCNFP: Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products Intended for Consumers
RDC: Resolução da Diretoria Colegiada
REACH: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances
UK: United Kingdom
USP: United States Phamacopea
USPTO: United States Patent and Trademark Office
UE: União Européia

Lista de Quadros:

Quadro 1: Taxa de Crescimento Deflacionada do Mercado Brasileiro de Cosméticos	1
Quadro 2: Mercado Mundial de Cosméticos – 2006	2
Quadro 3: Ingrediente Ativo por Formulações Registradas nos EUA – 2003	19
Quadro 4: Ingrediente Ativo por Formulações Registradas nos EUA – Família dos Parabenos – 1977 a 2003	19
Quadro 5: Recomendações de Uso de Parabenos – Principais Mercados	22
Quadro 6: Recomendações de Uso de Imidazolidinil Uréa – Principais Mercados	24
Quadro 7: Recomendações de Uso de DMDM Hidantoína – Principais Mercados	25
Quadro 8: Recomendações de Uso de Fenóxi-etanol – Principais Mercados	27
Quadro 9: Recomendações de Uso de Diazolidinil Uréa – Principais Mercados	28
Quadro 10: Recomendações de Uso de Isotiazolinonas – Principais Mercados	29
Quadro 11: Conservantes Aprovados – Mercados Principais	33
Quadro 12: Conservantes – Vantagens x Desvantagens	34
Quadro 13: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Clariant	38
Quadro 14: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Induchem	39
Quadro 15: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Jan Dekker	40
Quadro 16: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Lonza	41
Quadro 17: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – ISP	42
Quadro 18: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – McIntyre	43
Quadro 19: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Thor	44
Quadro 20: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Cognis	45
Quadro 21: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Collaborative Laboratories (BASF).	45
Quadro 22: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – RITA	46
Quadro 23: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Symrise	47
Quadro 24: Produtos Conservantes e Seus Ingred. Ativos – Schülke & Mayr	48
Quadro 25: Produtos Conservantes e Seus Ingredientes Ativos – Nalco	48
Quadro 26: Produtos Conservantes e Seus Ingred. Ativos – Uniqema / Croda	49
Quadro 27: Requisitos Obrigatórios para Registro – ANVISA / Brasil (Formulação Acabada)	63

Quadro 28: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Akema.	85
Quadro 29: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Arch Inc.	86
Quadro 30: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Jeen Corp.	87
Quadro 31: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos - Inolex	88
Quadro 32: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos - Dr. Straetmans	89
Quadro 33: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Bio-Botanica.	90
Quadro 34: Ingredientes Ativos de Origem Natural – Bio-Botanica.	90
Quadro 35: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Sinerga.	91
Quadro 36: Nome Científico e Nome Comum de Produtos Naturais com Ação Microbicida. – Coast Biologicals.	91
Quadro 37: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Variati.	92
Quadro 38: Características de Estratégias e Formas de Atuação de Empresas Atuantes no Segmento de Preservantes em Cosméticos.	99
Quadro 39: Patentes Relevantes Concedidas nos EUA, desde 1976 – Preservantes em Cosméticos.	102
Quadro 40: Patentes Depositadas Relevantes nos EUA, desde 2001 – Preservantes em Cosméticos	109
Quadro 41: Patentes Depositadas Relevantes, desde 2001, no Mundo – Preservantes em Cosméticos	113
Quadro 42: Espécies Vegetais com Ação Microbicida	125
Quadro 43: Concentração Inibitória Mínima de Preservantes de Uso Comercial	126
Quadro 44: Concentração Inibitória Mínima de Preservantes de Origem Natural	127

Lista de Gráficos:

Gráfico 1: Evolução do Registro de Formulações Cosméticas por Ingrediente Ativo – 1977 a 2003	20
Gráfico 2: Mercado Mundial de Cosméticos – Valor Total - 2006	52
Gráfico 3: Mercado Mundial de Cosméticos – Distribuição Regional - 2006	53
Gráfico 4: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - Clariant	74
Gráfico 5: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - Induchem	74
Gráfico 6: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais – Jan Dekker	75
Gráfico 7: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais – Lonza.	75
Gráfico 8: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - ISP	76
Gráfico 9: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - McIntyre	76
Gráfico 10: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - Thor	77
Gráfico 11: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais – 7 Empresas Mais Importantes.	79
Gráfico 12: Reações Alérgicas x Ingrediente Ativo	84
Gráfico 13: Patentes Concedidas – EUA– Preservantes em Cosméticos por Países de Origem.	104
Gráfico 14: Patentes Concedidas – EUA – Preservantes em Cosméticos por Empresas.	105
Gráfico 15: Patentes Concedidas – EUA – Preservantes em Cosméticos por Ingredientes Ativos.	107
Gráfico 16: Patentes Depositadas – EUA – Preservantes em Cosméticos por Países de Origem.	110
Gráfico 17: Patentes Concedidas e Depositadas – EUA – Preservantes em Cosméticos por Ingredientes Ativos Naturais.	111
Gráfico 18: Patentes Depositadas – Mundo – Preservantes em Cosméticos por Países de Origem (destaques).	115
Gráfico 19: Patentes Depositadas – Mundo – Preservantes em Cosméticos - Ingredientes Ativos Naturais.	116
Gráfico 20: Evolução de Registro de Patentes – Impacto de Denúncia contra Parabenos.	117
Gráfico 21: Patentes de Preservativos em Cosméticos – Ingredientes Naturais Não-Tradicionais	119
Gráfico 22: Países de Origem - Pesquisa c/ Produtos Naturais c/ Ação Microbicida	123

Lista de Figuras

Fig. 1: Ésteres do Ácido Para-hidróxibenzoico	22
Fig. 2: Imidazolidinil Uréa	24
Fig. 3: DMDM Hidantoína	25
Fig. 4: Fenóxietanol	26
Fig. 5: Diazolidinil Uréa	27
Fig. 6: MIC - Metilcloroisotiazolinona	28
Fig. 7: MI - Metilisotiazolinona	29
Fig. 8: Bronopol	30
Fig. 9: Quaternium-15	30
Fig. 10: Ácido Benzóico	30
Fig. 11: Ácido Sórbico	31
Fig. 12: Ácido Dehidroacético	31
Fig. 13: Álcool Benzílico	31
Fig. 14: IPBC - Iodopropil Butilcarbamato	31
Fig. 15: MDGN – Metildibromoglutaronitrila	31

Sumário

1. Introdução	1
1.1. Breve Histórico do Uso de Preservantes	4
1.2. Preservação	7
1.3. Preservante	8
1.3.1. Requisitos	9
1.3.2. Contaminação	11
1.4. Microrganismos	11
1.4.1. Composição e estrutura do microrganismo	11
1.4.1.1. Bactérias	12
1.4.1.2. Fungos e Leveduras	13
1.4.2. Modelos de Ação Antimicrobiana	13
1.4.2.1. Inibição da Síntese da Parede Celular.	14
1.4.2.2. Inibição da Síntese Protéica.	14
1.4.2.3. Dano à Membrana Plasmática.	14
1.4.2.4. Inibição da Síntese de Ácidos Nucléicos.	14
1.4.2.5. Inibição da Síntese de Metabólitos Essenciais	14
1.5. Segurança de Uso e Toxicidade	15
1.5.1. Estados Unidos da América	15
1.5.2. União Européia	16
1.5.3. Japão	16
1.5.4. Canadá	17
1.5.5. Brasil	17
2. Preservantes	18
2.1. Ésteres do Ácido Para-Hidróxibenzóico	21
2.2. Formaldeído e Substâncias que Liberam Formaldeído	23
2.3. Imidazolidinil Uréa	23
2.4. DMDM Hidantoina	25
2.5. Fenóxietanol	26
2.6. Diazolidinil Uréa	27
2.7. Isotiazolinonas	28
2.8. Bronopol	29
2.9. Outros Preservantes Importantes	30
2.10. Preservante Ideal	31
3. Principais Empresas no Segmento de Preservantes	36
3.1. Clariant Ltd	36
3.2. Induchem AG	39
3.3. Jan Dekker International	39
3.4. Lonza Ltd.	40
3.5. ISP - International Specialty Products Inc.	41
3.6. McIntyre Group Ltd.	42
3.7. Thor Group Ltd.	43
3.8. Cognis GmbH	44
3.9. BASF GmbH (antiga Engelhard Corporation):	45

3.10. RITA Corporation	46
4. Outras Empresas no Segmento de Preservantes	47
4.1. Symrise GmbH	47
4.2. Schülke & Mayr GmbH	47
4.3. Nalco Co	48
4.4. Croda International plc	48
4.5. Sederma Laboratories SAS	49
4.6. Uniqema (Croda)	49
4.7. Dow Chemical Co.	50
4.8. Ciba Inc.	50
5. Mercado – Características	51
5.1. Mercado de Cosméticos	51
5.2. Desafios para Desenvolvimento de Uma Formulação	53
5.2.1. Principais Fatores Monitorados no Desenvolvimento	55
5.2.2. Produção Industrial – “Scale Up”	55
5.2.3. Satisfação do Cliente	56
5.2.4. Principais Matérias Primas, Ingredientes e Veículos.	57
5.2.5. Preservantes – Contaminação da Formulação	57
5.3. Barreiras ao Novos Entrantes	58
5.3.1. Aspectos Regulatórios e Legais	59
5.3.1.1. Legislação Brasileira	59
5.3.1.1.1. Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes	60
5.3.1.1.2. Comentários	61
5.3.1.1.3. Requisitos Técnicos específicos para produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes	62
5.3.1.1.4. Preservantes permitidos no Brasil para Cosméticos	64
5.3.1.2. Legislação na Comunidade Européia	64
5.3.1.2.1. “REACH”	65
5.3.1.2.1.1. Dossiê de Registro	67
5.3.2. Desempenho do Produto	68
5.3.2.1. Testes Preliminares	69
5.3.2.1.1. Teste de Difusão	69
5.3.2.1.2. Teste de Diluição em Caldo de Cultura	69
5.3.2.1.3. Testes Expeditos	70
5.3.2.2. Teste Desafio – “Challenge Test”	70
5.3.3. Ação dos Produtores Tradicionais.	72
5.3.4. Ameaça Emocional - Ameaças aos Parabens.	80
5.3.5. Segurança no Uso de Preservantes Tradicionais	83
6. Novos Entrantes	85
6.1. Empresas Entrantes no Segmento de Preservantes – Ingredientes Ativos Alternativos de Origem Natural e Outros.	85
6.1.1. Akema Fine Chemicals	85
6.1.2. Arch Chemicals	86

6.1.3. Jeen International	86
6.1.4. Inolex	88
6.1.5. Dr. Straetmans	88
6.1.6. Bio-Botanic	89
6.1.7. Sinerga	90
6.1.8. Southern Cross Botanicals	91
6.1.9. Coast Biologicals	91
6.1.10. Variati	92
6.1.11. Dr. Rieks	92
6.1.12. Troy Chemicals	92
6.2. Oportunidades para os Novos Entrantes	93
6.2.1. Barreiras aos Novos Entrantes	93
6.2.2. Panorama do Segmento para os Novos Entrantes	93
6.3. A Busca pelo Natural	94
6.4. Características e Fatores que Levaram os Novos Entrantes ao Segmento de Preservantes	95
7. Estado da Tecnologia	101
7.1. Patentes Concedidas nos EUA	101
7.1.1. Patentes Concedidas nos EUA por Países de Origem	104
7.1.2. Patentes Concedidas nos EUA por Empresas	105
7.1.3. Patentes Concedidas nos EUA por Ingredientes Ativos	106
7.1.4. Patentes Concedidas nos EUA - Avaliação e Comentários	107
7.2. Depósitos de Pedidos de Patentes nos EUA	108
7.2.1. Patentes Depositadas por Países e por Empresas nos EUA	110
7.2.2. Patentes Depositadas nos EUA sobre Ingredientes Ativos	111
7.3. Patentes Depositadas no Mundo	112
7.4. Patentes x Caso Parabenos	116
7.5. Tendências	117
7.6. Centros de Inovação em Preservantes para Cosméticos	120
8. Oportunidades a Partir da Biodiversidade Brasileira	121
8.1. Megadiversidade	121
8.2. Biodiversidade como Fonte de Ingredientes Ativos	122
8.3. Matérias Primas Naturais com Potencial Microbicida	124
9. Principais Conclusões	128
Referências	129
Anexo I	136
Anexo II	142

1. INTRODUÇÃO

Os cosméticos são substâncias preparadas especialmente para serem usadas em partes externas do corpo humano com objetivo de limpá-las, perfumá-las, alterar sua aparência, corrigir odores corporais, protegê-las ou mantê-las em bom estado, visando obter uma melhor aparência. O uso dos cosméticos é uma prática muito antiga e a popularidade continuada destes produtos permitiu que essa indústria assumisse uma posição de destaque. Há registros históricos sobre o uso de cosméticos desde o ano 3800 AC, no antigo Egito. (Ashcar R., 2001)

O segmento de cosméticos vem apresentando um grande crescimento no cenário mundial nas últimas décadas. Nesse contexto, o Brasil se apresenta como um mercado destacado, tendo atingido o terceiro maior volume em vendas em 2006, após vários anos de taxas de crescimento, superiores a outros países, tais como: França, Alemanha, Grã-Bretanha e Japão. Atualmente o mercado brasileiro se encontra atrás apenas dos mercados dos EUA e Japão, conforme os Quadros 1 e 2 a seguir.

Quadro 1: Taxa de Crescimento Deflacionada do Mercado Brasileiro de Cosméticos

ANO	Taxa de Crescimento Deflacionada - %
2004	15,0
2005	13,5
2006	15,0
2007	9,7

Fonte: ABIHPEC, IBGE; Banco Central: Euromonitor

Obs.: considerando o mercado em R\$ (reais)

Quadro 2: Mercado Mundial de Cosméticos – 2006

MERCADO MUNDIAL				
		2006	%	
			Crescimento	Participação
Mundo		269,90	4,8	
1	Estados Unidos	50,45	2,9	18,7
2	Japão	29,77	-4,2	11,0
3	Brasil	18,20	26,2	6,7
4	França	14,11	1,6	5,2
5	Alemanha	13,58	1,2	5,0
6	Reino Unido	12,91	-1,3	4,8
7	China	11,70	11,6	4,3
8	Itália	10,05	2,0	3,7
9	Rússia	8,45	14,4	3,1
10	Espanha	7,77	6,4	2,9
Total TOP TEN		176,99	4,1	65,6

Fonte: Euromonitor 2006

Notas: 1) valor de mercado em R\$ bilhões – “*ex-factory*”

2) crescimento e participação (%): em US\$

Uma das características mais interessantes e desafiadoras do mercado de cosméticos é a grande influência de fatores emocionais na decisão de compra por parte do consumidor final. Tais fatores podem envolver, de forma combinada, aspectos ligados à auto-imagem, às sensações, à memória olfativa, a padrões e modelos estéticos e às fantasias, dentre muitos outros, e se mesclam às características individuais de cada consumidor, como: sexo, idade, tonalidade e forma do cabelo, por exemplo.

Tal multiplicidade de fatores, características e valores tornam cada consumidor um universo em si. Como encantá-lo, conquistá-lo e torná-lo fiel são desafios que a indústria cosmética enfrenta a cada dia.

Dentre os vários aspectos importantes na conquista dos consumidores, aqueles envolvendo questões culturais e ambientais vêm ganhando destaque nos últimos anos.

A associação, muitas vezes emocional, entre “química” e aspectos negativos, do ponto de vista ambiental ou mesmo do risco ao uso, têm se mostrado uma tendência crescente no mercado.

O consumidor tem apresentado um forte aumento na preocupação com o uso de produtos químicos sintéticos na vida diária. Essa tendência, que se verifica em vários segmentos de mercado, como nos aditivos para alimentos, nos corantes, nos fármacos e outros, também encontra eco no segmento de cosméticos, com a busca e valorização, cada vez maior, de produtos cosméticos que utilizem ingredientes naturais. Essa valorização crescente aumenta a pressão pela substituição de componentes de origem sintética por ingredientes de origem natural.

No presente estudo, definimos que os produtos naturais são aqueles extraídos de espécies vegetais ou animais sem que ocorram reações químicas que alterem sua estrutura química.

A preservação de uma formulação cosmética, ou de um alimento, entendida como a manutenção de um produto em sua forma original, com os efeitos desejados durante todo o período estimado para seu uso é uma necessidade antiga da humanidade, porém, não é uma tarefa simples.

Um sistema preservante deve fundamentalmente: auxiliar na preservação das propriedades do produto ao longo de sua vida útil e proteger a saúde do usuário.

A preservação, porém, se apresenta como um problema complexo. As formulações cosméticas apresentam um ambiente ideal para a proliferação de microrganismos, como a presença de água e nutrientes, além de valores de temperatura e pH favoráveis.

No caso do uso de um preservante em uma formulação cosmética, deve-se identificar um produto que não seja tóxico, nem alérgico e seja capaz de destruir e/ou inibir o crescimento de microrganismos.

Os problemas aumentam quando se exige também estabilidade do produto em larga faixa de pH e temperatura, em um longo período de tempo, além da necessidade de compatibilidade química com os outros compostos da formulação, garantindo a segurança do usuário.

Nesta dissertação é realizada uma avaliação do mercado de preservantes para cosméticos para verificar tendências e oportunidades de negócios, e particularmente se há oportunidades para produtos a partir de fontes naturais. Assim, são apresentadas as principais empresas produtoras e suas respectivas linhas de produtos; também são realizados comentários sobre suas formas e estratégias de atuações no mercado. Através das análises de patentes buscam-se indicações sobre tendências e oportunidades futuras nesse mercado. Por fim é realizada uma avaliação do potencial de uso de produtos de origem natural no segmento.

1.1. Breve Histórico do Uso de Preservantes

O histórico do uso e desenvolvimento de substâncias e sistemas preservantes se confundem entre as aplicações à alimentos, perfumes e cosméticos, principalmente perfumes e unguentos, que eram comuns na antiguidade. (Ashcar R. 2002)

“As lágrimas do Deus Sol Rá vêm para a vida”. Assim os antigos egípcios se referiam ao mel, já há 3.000 anos AC. Na escrita com hieróglifos, a abelha simbolizava o faraó e o poder do reino. Alguns altos oficiais e funcionários de alto escalão eram pagos com mel. O mel era usado, no antigo Egito, não só por seu poder adoçante, mas também para preservar as frutas, fartas na região, que eram exportadas de navio, inclusive para Roma.

Há registros que apontam que em 1299, na cidade de Görz, àquela época parte do Império Saxão, e atualmente Gorizia, cidade italiana na região do Tirol, próximo à Eslovênia, um nobre ofereceu um banquete, onde constavam, dentre outros: 1.500 kg de arroz, 1.700 kg de figos, 55.000 pães, 29.000 queijos, 35 tonéis de gordura, 242 carneiros, 19.000 litros de vinho e 200 kg de pimentas e especiarias. À época, as pimentas e especiarias eram muito caras e populares, pois serviam não só para conservar os alimentos, mas também para mascarar o sabor salgado dos alimentos que eram conservados em sal. Não só as carnes, mas também vegetais nas formas de ervilhas e sementes eram conservados com especiarias. (Schülke&Mayr, 2008)

Durante muito tempo, os mercadores italianos de Veneza dominaram o comércio de especiarias, oriundos da Ásia. Com a tomada de Constantinopla, atual Turquia, pelos otomanos, em 1453, esses mercadores vieram a ser alijados de suas rotas comerciais, em parceria com os árabes. As rotas comerciais terrestres faziam a ligação entre a Ásia e a Europa, através da região atualmente ocupada pela Turquia, e Constantinopla fazia parte do trajeto. Nesse momento histórico da evolução comercial, havia vários interessados em descobrir uma nova rota de acesso às especiarias do oriente: os genoveses, que haviam sido desbancados do mercado pelos venezianos; os florentinos e os portugueses, que possuíam avançados conhecimentos de navegação náutica, dentre outros. As especiarias compradas no oriente eram vendidas na Europa com margens de lucro que variavam de 4.000 a 10.000 %. Em Veneza, nessa época, 1 kg de pimenta era comercializada a 1 ducado (equivalente a 3,5 g de ouro, ou a US\$ 103,6 / kg atuais (*)). Tais fatos culminaram com os acontecimentos históricos protagonizados por Vasco da Gama em 1498 e Pedro Álvares Cabral em 1500. (Nepomuceno R., 2005; e Pelt J., 2002)

Em 1800, Napoleão I, imperador da França, Napoleão Bonaparte, instituiu um prêmio de 12.000 francos em ouro, para aquele que apresentasse um sistema de preservação de alimentos. À época Napoleão já planejava suas campanhas de conquista de quase toda a Europa e sabia que o suprimento de alimentos era crucial para o sucesso da guerra. Em 1810 François Nicolas Appert, mestre da culinária, apresentou um sistema de preservação de alimentos, que mais tarde deu origem à indústria de preservação de alimentos em recipientes (metálicos ou não) herméticamente lacradas. Seu trabalho foi publicado com o título de "L'Art de conserver, pendant plusieurs années, toutes les substances animales et végétales" (Schülke&Mayr, 2008)

(*) cotação do ouro em 05 fevereiro de 2008; fonte: website disponível em: <http://www.xe.com/ucc/convert.cgi>. Acesso em 5 fevereiro 2008.

Em 1875, H. Fleck, relatou as propriedades preservantes do ácido benzóico em alimentos, que somente foram introduzidos comercialmente na virada do século; e em 1859, A. W. Hoffmann, que pioneiramente relatou os efeitos preservantes do ácido sórbico, viu sua descoberta ser usada comercialmente a partir de 1939. (Schülke&Mayr, 2008)

Até meados do século passado o uso de preservantes em cosméticos ainda não alcançava grande interesse. Somente após a publicação “The Chemistry and Manufacture of Cosmetics” por G. De Navarre, em 1941, que chamou a atenção dos formuladores cosméticos para o uso de ésteres do ácido para-hidróxibenzóico, a indústria passou a dar mais atenção ao assunto. (Woodruff J.,2006). As propriedades microbidas dos ésteres de ácido para-hidróxibenzóico haviam sido identificadas na década de 1920, quando se tentava melhorar o desempenho do ácido benzóico em pH mais elevado, pela equipe do laboratório britânico Nipa Laboratories.

Muitos anos após, a adequada preservação de formulações cosméticas ainda apresentava problemas. Em 1969, estudo feito pelo FDA – Food and Drug Administration, nos EUA, em 169 amostras de formulações cosméticas coletadas aleatoriamente no mercado, indicou que 20% delas apresentavam contaminação microbiana. (Woodruff J., 2006)

Em 1971, a Europa já se mobilizava para enfrentar tal questão, através da realização de simpósios e encontros técnicos, como o evento organizado, nesse ano pela: UK - Society of Cosmetic Chemists e pela Pharmaceutical Society of Great Britain. (Woodruff J. Soap, Perfumery and Cosmetics, 2006)

Em 1976, foi emitida a legislação: Diretiva 76/768/EEC, para toda a União Européia, em que afirmava que antes de tudo a formulação cosmética deveria ser segura para o usuário e em uma de suas demandas exigia um “teste de desafio” ou “challenge test”, reconhecido para todas as formulações comercializadas na União Européia. Em seu Anexo VI, A Diretiva apresenta uma lista de preservantes permitidos para uso em formulações cosméticas e suas recomendações.

No Brasil, a ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, subordinada ao Ministério da Saúde, regula o registro e uso de formulações cosméticas através da Lei nº 6.360, de 23 setembro 1976, que foi regulamentada pelo Decreto nº 79.094 de 05 janeiro 1977.

1.2. Preservação

A preservação, em formulações cosméticas, consiste na garantia de que um produto não terá suas características originais alteradas, de forma que mantenha suas condições previstas de uso, até o tempo estimado para sua vida útil.

Existem algumas formas de se obter a preservação de um produto. Pode-se atuar através da restrição de um meio propício à proliferação dos microrganismos, como também aplicar uma determinada condição, como por exemplo a temperatura ou pH; ou ainda a adição de uma substância, que iniba, restrinja ou mesmo elimine o crescimento dos microrganismos.

- restringir o meio, ou seja a água disponível;
- alterar o meio;
- adicionar um preservante

A forma mais simples de se evitar a proliferação de microrganismos é restringir a presença de água. Em verdade a restrição se aplica à parcela de água disponível, ou seja, àquela que não está combinada. “Atividade da Água” é como é conhecido o parâmetro que indica a disponibilidade de água em um meio e é expressa como a razão entre a pressão de vapor do produto ou mistura e a pressão de vapor da água pura à mesma temperatura. Busca-se assim evitar que exista água suficiente para que os microrganismos encontrem um meio apropriado para se desenvolverem.

A adição de certas substâncias ao meio, em determinadas concentrações, restringe a disponibilidade de água. A presença de açúcar em um meio, em

concentrações altas, pode inibir a formação de microrganismos, ao se combinar com a água do meio não permitindo que ela se apresente no estado livre. Assim também ocorre com o mel, sal, etanol e a glicerina.

As condições extremas de pH, tanto as ácidas com as alcalinas, também não se apresentam como um meio apropriado para os microrganismos.

O calor e o frio também são condições que evitam a proliferação de microrganismos. Radiações ionizantes, como os raios gama e raios X, ou radiações não ionizantes, como os raios UVC, são letais para microrganismos (Tortora G., 2005).

A outra forma de se tentar evitar a presença de microrganismos é pela adição de substâncias que apresentam ação de inibir, ou retardar o crescimento microbiano, ou ainda exterminar esses microrganismos.

Agentes quelantes também favorecem a inibição da proliferação de microrganismos por não permitir que elementos traços permaneçam disponíveis para determinados processo metabólicos celulares.

1.3. Preservante

O termo preservante é usado para designar uma ou um conjunto de substâncias que se destinam a prevenir que uma formulação cosmética sofra contaminação causada por bactérias e fungos.

No Brasil o uso de preservantes é regulamentado pela Resolução RDC nº 162, de 11 de setembro de 2001, que substituiu o Anexo II da Resolução nº 79, de 28 de agosto de 2000, ambos da ANVISA; que apresenta uma lista de substâncias permitidas para uso em formulações cosméticas e também apresenta a seguinte definição para o preservante (a ANVISA se refere ao preservante como “substância de ação conservante”), que é reproduzida a seguir:

“ CONSERVANTES : São substâncias adicionadas aos Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes com a finalidade primária de preservá-los de danos e/ou deteriorações causados por microorganismos durante sua fabricação e estocagem, bem como proteger o consumidor de contaminação inadvertida durante o uso do produto.

Existem outras substâncias usadas em formulações de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes que também possuem ação conservante nestes produtos, como por exemplo: muitos óleos essenciais e alguns álcoois. Estas substâncias não estão incluídas nesta lista.”

De acordo com a definição apresentada anteriormente pela ANVISA para substância com ação preservante (conservante) é observado que em duas ocasiões distintas pode dar-se a contaminação: durante a fabricação, estocagem e transporte, até o produto se encontrar em poder do usuário, e também durante o manuseio, de forma indevida, pelo usuário.

Os cuidados tomados pelo fabricante de uma formulação cosmética, através de sistemas de fabricação e controle, assim como pela adição de substâncias com ação microbicida tentam evitar que o produto seja passível de contaminação até a chegada ao usuário.

Porém, os fabricantes também devem prever as circunstâncias em que, pelo manuseio e/ou forma de armazenamento do produto, pelo usuário, este possa a vir a se contaminar. Nestes casos o fabricante recorre às embalagens e aplicadores especiais; instruções de manuseio e armazenamento, assim como também às substâncias preservantes.

1.3.1. Requisitos

São muitos os requisitos a serem apresentados por um preservante. Substâncias com ação preservantes combinam eficiência e eficácia no controle dos microragnismos com outros fatores como segurança ao usuário, peramanência de ação, custo, facilidade de incorporação em fórmulas cosméticas.

Outro problema importante a ser considerado é o comportamento físico-químico desse produto microbicida frente aos outros inúmeros componentes de uma formulação cosmética. Interações químicas e físicas poderão ocorrer desestabilizando a formulação. Da mesma forma, o desempenho cosmético da formulação poderá ser alterado pela adição da substância preservante.

Ainda que centenas de substâncias químicas possam apresentar ação microbicida somente algumas poucas encontram lugar no mercado devido às inúmeras exigências a que são expostas.

Assim, uma substância microbicida – preservante – deve apresentar uma série de características para poder ser usada adequadamente em uma formulação cosmética: (Steinberg D., 2006)

- Largo espectro de atividade.
- Efetividade a baixas concentrações.
- Solúvel em água e insolúvel em óleo.
- Estabilidade: térmica e química.
- Não causar cheiro e coloração indesejável.
- Compatibilidade com outros componentes da formulação.
- Manutenção de atividade por longo período.
- Segurança de uso.
- Facilidade de caracterização e análise.
- Não reatividade com outros componentes da formulação.
- Facilidade de manuseio e formulação.
- Baixo custo.
- Permissão de uso global.

Em função dessas limitações, mesmo que centenas de substância químicas possam apresentar ação microbicida somente algumas poucas encontram lugar no mercado.

1.3.2. Contaminação.

A contaminação, por uso indevido e/ou condições de armazenamento, pelo usuário também poderá advir de bactérias, leveduras e fungos, e de qualquer origem (fonte de contaminação). Nestes casos a previsão da prevenção, através do uso da substância preservante, torna-se mais complexa, pois há a possibilidade de ação por meio de metabólitos microbianos, tais como toxinas e enzimas, que podem fazer sentir seus efeitos mesmo em presença de um preservante.

Outra dificuldade advinda de contaminação, quando do uso indevido pelo usuário, relaciona-se à quebra de emulsão e perda das funções cosméticas do produto.

Nos casos em que formulações cosméticas, contenham também substâncias – ingredientes ativos – com atividade biológica, os chamados cosmecêuticos, tais ativos podem perder sua atividade em decorrência dessa contaminação microbiana advinda dos metabólitos. (Kabara J., 1984)

1.4. Microrganismo

1.4.1. Composição e estrutura do microrganismo.

Para um melhor entendimento do modo de ação dos microbicidas – preservantes – é importante verificar a estrutura dos microrganismos envolvidos.

Para avaliarmos a estrutura dos microrganismos serão analisadas a parede celular e a membrana plasmática, baluartes da manutenção da integridade das células, no que concerne aos microbicidas. Esse “envelope” que protege a célula atua como uma barreira que permite ou restringe o fluxo de nutrientes; produtos de degradação do metabolismo celular e qualquer outra substância química exógena. (Kabara J., 1984)

A estrutura das células de organismos procarióticos – bactérias, e eucarióticos – fungos e leveduras, são quimicamente similares; utilizam os mesmos tipos de reações químicas para metabolizar alimentos, formar proteínas e armazenar energia. As principais diferenças se encontram na estrutura das paredes

celulares e das membranas plasmáticas e da ausência de organelas nas células procarióticas.

A membrana plasmática é formada principalmente por fosfolipídeos e proteínas. Os fosfolipídeos se apresentam dispostos em camadas duplas formando uma barreira com suas extremidades lipofílicas voltadas para o interior. No seio dessa barreira estão inseridas as proteínas. A estrutura da membrana celular é estabilizada pela formação de pontes de hidrogênio e ligações hidrofóbicas. Cátions de magnésio e cálcio também ajudam a estabilizar a membrana. Dessa forma, substâncias preservantes de caráter lipofílico, não polares, podem penetrar a membrana celular. (Kabara J., 1984)

As células procarióticas das bactérias diferem consideravelmente das células eucarióticas de fungos e leveduras na estrutura da parede celular.

Mesmo entre as bactérias, as Gram-positivas e as Gram-negativas apresentam variada susceptibilidade a preservantes lipofílicos devido às diferenças estruturais das paredes celulares.

1.4.1.1. Bactérias:

As bactérias Gram-positivas apresentam estrutura da parede celular mais simples, composta em sua maioria por peptideoglicana – rede macromolecular formada por um dissacarídeo unida por polipeptídeos. Já as bactérias Gram-negativas possuem sua parede celular formada por 5 a 20% de peptideoglicana e uma camada externa que consiste de lipopolissacarídeos – lipoproteínas e fosfolipídeos. Essa camada externa confere maior resistência aos preservantes às bactérias Gram-negativas do que às bactérias Gram-positivas. (Tortora G., 2005)

De um modo geral substâncias químicas que alteram a parede celular bacteriana ou interferem em sua síntese frequentemente não danificam as células humanas – eucarióticas – pois são formadas por substâncias diferentes em sua estrutura.

1.4.1.2. Fungos e Leveduras

A maioria das células eucarióticas de fungos e leveduras possui parede celular, porém muito mais simples do que as células procarióticas das bactérias. Podem ser formadas por celulose ou ainda por quitina. Outros polissacarídeos como glicana e manana também estão presentes nas paredes celulares dos fungos.

As células eucarióticas não contêm peptidoglicanas, base da parede celular de procarióticos – bactérias.

As membranas plasmáticas dos fungos se assemelham em funções e estrutura às das bactérias. As diferenças ficam por conta de que as membranas das células eucarióticas também contêm carboidratos, que atuam como sítios receptores; e contêm também esteróis (como o colesterol) e outros lipídeos complexos não encontrados nas células procarióticas. Essas particularidades, nas membranas plasmáticas diferenciam as células em relação a permeação de substâncias exógenas que podem danificar a célula. (Tortora G., 2005)

1.4.2. Modelos de Ação Antimicrobiana (Tortora G., 2005)

As substâncias ativas biologicamente podem agir sobre os microrganismos de duas formas distintas: matando o microrganismo – microbicida; ou inibindo o crescimento e proliferação do mesmo – microbiostático.

Os principais modos de ação são:

- Inibição da Síntese da Parede Celular.
- Inibição da Síntese Protéica.
- Dano à Membrana Plasmática.
- Inibição da Síntese de Ácidos Nucléicos.
- Inibição da Síntese de Metabólitos Essenciais

1.4.2.1. Inibição da Síntese da Parede Celular.

A parede celular das bactérias é formada por peptidoglicanos, somente encontradas em organismos procarióticos. Certas substâncias ativas impedem a síntese dos peptidoglicanos, fragilizando dessa forma a parede celular e impedindo a proliferação da bactéria.

1.4.2.2. Inibição da Síntese Protéica.

A síntese protéica é comum às células procarióticas e eucarióticas; não se apresentando, dessa forma, como um mecanismo de ação muito adequado (pode afetar o ser humano). Diferenças em tipos de ribossomos de células procarióticas e eucarióticas fazem com que se apresente toxicidade seletiva em relação ao ingrediente ativo. O mesmo também é verdade para os mitocôndrias, o que em resumo, poderá acarretar efeitos adversos para o ser humano.

1.4.2.3. Dano à Membrana Plasmática.

Certos ingredientes ativos promovem alterações na permeabilidade da membrana plasmática. Estas alterações podem resultar na perda de metabólitos importantes da célula. Algumas substâncias reagem com esteróides da membrana plasmática causando a ruptura da mesma.

1.4.2.4. Inibição da Síntese de Ácidos Nucléicos.

Atuam nos processos de replicação e transcrição do DNA. Tal modo de ação pode interferir com as células do ser humano (usuário).

1.4.2.5. Inibição da Síntese de Metabólitos Essenciais

Nesse caso, uma atividade enzimática específica, essencial para o crescimento do microrganismo, pode ser inibida competitivamente por uma outra substância

que se assemelha ao substrato normal da enzima. Dependendo, caso a caso, pode causar efeitos adversos ou não, aos usuários.

1.5. Segurança de Uso e Toxicidade

Como os ingredientes ativos usados como preservantes apresentam atividade biológica, todos esses compostos apresentam potencial risco de toxicidade, irritabilidade e sensibilidade. Assim, há uma grande preocupação sobre a segurança no uso de tais compostos, e cada país e/ou conjunto de países estabelece seus critérios para uso dos mesmos, enquanto os produtores de cosméticos se preocupam com o atendimento de cumprimento das normas e limites já que comercializam seus produtos em escala global.

1.5.1. Estados Unidos da América:

Os preservantes são regulados pela FDA – “Food and Drug Administration”, que não aprova o uso de preservantes; apenas emite uma listagem de compostos que são proibidos ou possuem seu uso com restrições – “Lista Negativa”.

CIR – “Cosmetic Ingredient Review” frequentemente emite revisões sobre o uso de preservantes e emite declarações sobre seu “uso seguro até uma determinada concentração máxima”.

O “Painel de Especialistas” do CIR é um organismo independente, de cunho científico, que não visa ao lucro, organizado em 1976, com o apoio do FDA e do CFA – Consumer Federation of America para avaliar a segurança dos compostos usados em cosméticos nos EUA. (Cosmeticinfo.org, 2008)

A legislação norte-americana (FDA) requer que as formulações cosméticas: (Steinberg D., 2006)

- não estejam contaminados com microrganismos patogênicos.
- que os microrganismos não-patogênicos apresentem baixa concentração.
- mantenham suas condições de uso ao longo do período de aplicação.

1.5.2. União Européia:

Utiliza uma “lista positiva” conhecida como: “ Annex VI – List of Preservatives Which Cosmetics Products May Contain (Cosmetic Directive 76/768 EEC) que é seguida por diversos países membros.

A legislação da UE requer que as formulações cosméticas: (Steinberg D., 2006)

- não causem danos aos usuários.
- mantenham-se seguras durante condições normais e razoáveis de uso.

Também se exige de toda matéria prima e formulação cosmética uma especificação microbiológica.

1.5.3. Japão:

Utiliza uma “lista positiva”.

A legislação requer para as formulações cosméticas: (Steinberg D., 2006)

- testes microbiológicos para produtos usados na área próxima aos olhos.
- microrganismos patogênicos ausentes.
- microrganismos totais < 1.000 cfu/ml.

1.5.4. Canadá:

Utiliza uma lista negativa (“hot list”) onde são apresentadas as substâncias proibidas e com uso restrito. A lista é emitida pelo “Cosmetics Division of Consumer Product Safety Bureau”, vinculado ao Ministério da Saúde. (Steinberg D., 2006)

1.5.5. Brasil:

Utiliza uma lista elaborada pela ANVISA – Agencia de Vigilância Sanitária, ligada ao Ministério da Saúde, representada pela Resolução RDC nº 162, de 11 de setembro de 2001, onde apresenta os produtos permitidos, suas concentrações máximas, as limitações de uso e os avisos obrigatórios.

2. Preservantes

Nesse Capítulo serão apresentados comentários sobre os principais produtos usados como preservantes em cosméticos, como suas vantagens e desvantagens, condições e restrições de uso, principais fornecedores, dentre outros.

Existem diversos tipos e classes de preservantes que apresentam diferentes modos de ação microbicida.

As famílias de produtos mais comumente usados são os:

- Ésteres do Ácido Para-Hidroxibenzóico.
- Hidantoínas (*)
- Imidazolidinonas (*)
- Fenólicos
- Isotiazolinonas
- Ácidos Orgânicos (*) liberadoras de Formaldeído

Entre essas famílias os produtos mais comuns são:

- Ésteres do Ácido Para-Hidroxibenzóico – ésteres alquílicos, conhecidos popularmente como “parabenos”
- Hidantoínas - DMDM Hidantoína
- Imidazolidinonas- Imidazolidinil Uréia e Diazolidinil Uréia
- Fenólicos - o mais comum é o Fenóxi-etanol
- Isotiazolinonas – Metilcloroisotiazolinona (MCI) e Metilisotiazolinona (MI)
- Ácidos Orgânicos - Benzóico, Sórbico e Deidroacético.

Em um levantamento (Steinberg D., 2006) sobre os principais preservantes usados nos produtos cosméticos, lançados no mercado norte-americano, no ano de 2003, (vide Quadro 3 a seguir) pode-se notar que os ésteres do ácido p-hidroxibenzóico são, por larga margem, os mais usados dentre todos os

preservantes. Tal posição no ranking de ingredientes ativos mais usados se mantém desde 1996

Quadro 3: Ingrediente Ativo por Formulações Registradas nos EUA - 2003

Ingrediente Ativo	Números de Formulações Registradas – FDA/EUA - 2003
Metil p-hidróxibenzoato	7.161
Propil p-hidróxibenzoato	5.809
Butil p-hidróxibenzoato	2.326
Imidazolidinil Uréia	2.038
Etil p-hidróxibenzoato	1.725
Fenóxi-etanol	1.670
DMDM Hidantoína	993
Diazolidinil Uréia	725
Isotiazolinonas	699

Fonte: Steinberg D., 2006

No Quadro 4 a seguir (Itoe R. 2005) pode-se verificar o número de registro de formulações de cosméticos, junto ao FDA, nos EUA, de produtos contendo parabenos, ou seja, o número total da “família” de ésteres do ácido p-hidroxibenzóico: metila, etila, propila e butila.

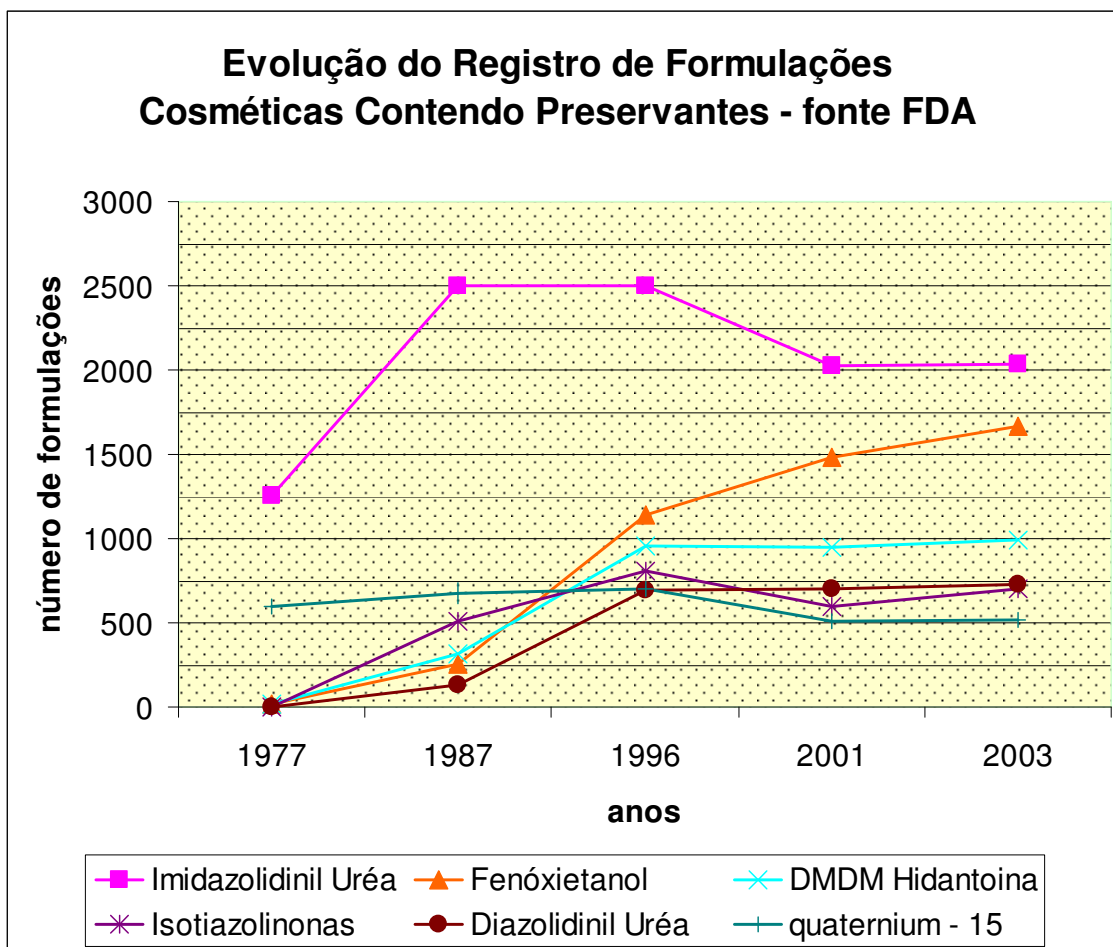
Quadro 4: Ingrediente Ativo por Formulações Registradas nos EUA – Família dos Parabenos – 1977 a 2003

Parabenos	1977	1987	1996	2001	2003
Metil	5.693	7.306	7.731	6.893	7.161
Propil	5.329	6.030	6.278	5.621	5.809
Butil	483	1.072	1.991	2.174	2.326
Etil	31	581	1.240	1.451	1.725
Total	12.536	14.989	17.240	16.139	17.021

Fonte: Itoe R., 2005 Personal Care / Steinberg D.

No Gráfico 1 seguinte são apresentados os registros encontrados nos EUA, desde 1977 para outros importantes preservantes. Nesse caso não foram apresentados os valores para os parabenos isoladamente.

Gráfico 1: Evolução do Registro de Formulações Cosméticas por Ingrediente Ativo – 1977 a 2003 (Excluídos os Parabenos)



Fonte: FDA / D. Steinberg / R. Itoe

É possível observar que o número de formulações registradas, somadas os seis principais ingredientes ativos, excetuando-se os parabenos, não chega à metade do número de formulações registradas com os parabenos.

Nessa avaliação foram apreciados os dez produtos mais usados, no mercado norte-americano, quatro parabenos e mais seis outros produtos.

Os parabenos representam, por larga margem, a família de preservantes mais usados em formulações cosméticas, e tal posição se mantém há mais de cinquenta anos.

No Gráfico 1 pode-se notar que a isotialozinona e a diazolidinil uréa, lançados na década de 1980, em aproximadamente dez anos encontraram seu espaço no mercado, e desde então se apresentam estagnados.

Os outros ingredientes ativos, com exceção do fenóxietanol, ou seja: imidazolidinil uréa, DMDM hidantoína e quaternium – 15, também apresentam usos e aplicações estagnados, não apresentando crescimento.

A única exceção é o fenóxietanol que apresenta elevada taxa de crescimento desde 1977, porém representa aproximadamente 10% do número total de formulações registradas nos EUA quando comparada aos outros parabenos conjuntamente.

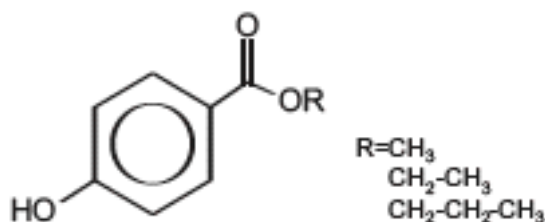
2.1. Ésteres do Ácido Para-Hidróxibenzóico;

Testados inicialmente como microbicidas em 1924, por Sabalitschka, foram aceitos comercialmente a partir de 1934, após publicação na Swiss Pharmacopeia 5ª edição e nos EUA a partir de 1947, após publicação pela US Pharmacopeia XIII. (Kabara J., 1984)

Tornaram-se popularmente conhecidos como “parabenos” nos EUA. A designação é usada para qualquer éster dessa família, tais como: metílico, etílico, propílico, butílico, isopropílico, isobutílico e benzílico, que já foram usados comercialmente. Atualmente são os preservantes mais usados no mundo devido a não apresentarem nem coloração e cheiro; não serem voláteis; serem estáveis; serem efetivos em uma ampla faixa de pH e serem ativos contra um grande espectro de microrganismos, além de apresentarem baixo custo. (Kabara J., 1984)

A seguir na Fig. 1 pode ser vista sua estrutura química:

Fig. 1: Ésteres do Ácido Para-Hidróxibenzóico



Os parabenos podem ser usados isoladamente ou em misturas, e às vezes na forma de sal. São mais ativos contra fungos e pouco ativos contra bactérias Gram-negativas. Sua limitação se deve principalmente à baixa solubilidade em água, à perda de atividade em pH maior que 8. Devido a redução de solubilidade em água com o aumento de tamanho do radical “R”, os éteres de metila, etila, propila e butila são os mais usados.

Quando usados em misturas são mais efetivos pois suas solubilidades são independentes da presença de outro éster, podendo-se dessa forma usar uma maior concentração de parabenos. Normalmente são adicionados às formulações nas proporções de 0,1 a 0,8%. (Steinberg D., 2006)

Os principais países produtores de parabenos são: EUA; Japão; Inglaterra; Alemanha; China; Israel; México, Índia e África do Sul. As maiores empresas produtoras são: a Ueno, no Japão; a Clariant na Suíça e a Bayer na Alemanha.

As recomendações de uso dos parabenos, de acordo com a legislação vigente nos principais mercados, emitidas pelos respectivos organismos controladores, podem ser vistas no Quadro 5 a seguir.

Quadro 5: Recomendações de Uso de Parabenos – Principais Mercados

%	União Européia	Brasil	Japão
Parabeno (qualquer)	máx. 0,4	máx. 0,4	
parabeno total	máx 0,8	máx 0,8	máx 1,0

Fonte: Steiberg D., 2006

2.2. Formaldeído e Substâncias que Liberam Formaldeído

O formaldeído, comercializado como solução aquosa a 37%, também conhecido como formalina, foi durante muito tempo bastante usado como preservante em formulações cosméticas. De 1996 a 2003 foi registrada no FDA, para uso no mercado norte-americano, uma média anual de 160 formulações cosméticas que usavam formaldeído como preservante (comparado a mais de 15 mil formulações cosméticas anuais para os parabenos). (Steinberg D., 2006)

A União Européia (UE) e o Brasil permitem o uso até 0,2%, como formaldeído livre e até 5% em produtos para as unhas. Nessa última aplicação a UE requer avisos de uso seguro contendo instruções. Ainda na UE, concentrações acima de 500 ppm, como formaldeído livre, requerem um aviso informando que o produto contém formaldeído. De acordo com a legislação aplicada à UE, o formaldeído é classificado como um produto que causa problemas à reprodução humana, sendo incluído na Categoria 3: CMR (Carcinogen, Mutagen or Toxic to Reproduction). (Steinberg D., 2006)

No Japão o uso de formaldeído não é permitido. (Steinberg D., 2006)

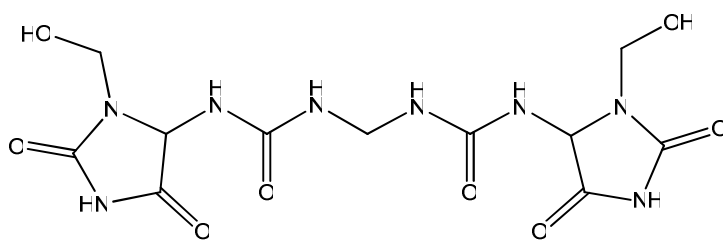
Nos EUA seu uso é considerado seguro e é recomendado que não exceda a concentração de 0,2% (como formaldeído livre). (Steinberg D., 2006)

2.3. Imidazolidinil Uréa

Produto da reação de alantoina com formaldeído, e também conhecida como “imidurea”. A imidazolidinil uréa é muito solúvel em água e insolúvel em óleo, sendo vendida como pó. O produto é muito ativo contra bactérias e pouco ativo contra fungos, e apresenta efeito sinérgico com os parabenos. (Steinberg D., 2006)

A seguir, na Fig. 2 será apresentada a estrutura química do produto:

Fig. 2: Imidazolidinil Uréa



As recomendações de uso da imidazolidinil uréa, de acordo com a legislação vigente nos principais mercados, emitidas pelos respectivos organismos controladores, podem ser vistas no Quadro 6 a seguir.

Quadro 6: Recomendações de Uso de Imidazolidinil Uréa – Principais Mercados

%	União Européia	Brasil	Japão
Imidazolidinil Uréa	máx. 0,6	Máx. 0,6	máx 0,3 (1)

Fonte: Steiberg D., 2006

(1) apenas permitido em produtos para enxágüe (cremes-rinse) e não podem ser usados por crianças sensíveis ao formaldeído.

Nos EUA, a última revisão desse produto foi realizada pelo CIR e publicada através do J. of Environmental Pathology and Toxicology, que concluiu, em 1980, que seu uso, de acordo com as práticas usuais, é seguro. (Steinberg D., 2006)

A empresa que lançou o produto, e seu maior produtor é a ISP, norte-americana. Também é produzido e comercializado com destaque no mercado por: Induchem, na Suíça; Clariant, na Suíça; Jan Dekker, nos Países Baixos.

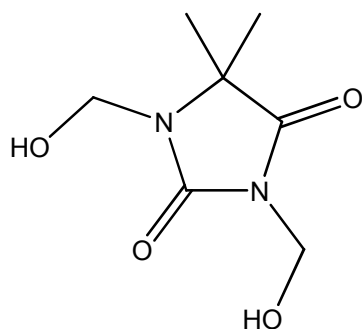
2.4. DMDM Hidantoina

É o produto de reação de formaldeído com dimetil-hidantoina formando a chamada: dimetilol-dimetil hidantoina ou DMDM Hidantoina. (Figura 3)

O produto foi desenvolvido inicialmente para ser aplicado em tecidos como uma forma de formaldeído sem cheiro (Steinberg D., 2006), e apresenta-se como solução em água ou propileno glicol a 55%, ou ainda na forma anidra. A solução aquosa contém até 2% de formaldeído livre.

A substância é muito ativa contra bactérias e pouco ativa contra fungos, sendo estável entre pH de 3 a 9 e até 80° C. (Steinberg D., 2006)

Fig. 3: DMDM Hidantoina



As recomendações de uso da DMDM Hidantoina, de acordo com a legislação vigente nos principais mercados, emitidas pelos respectivos organismos controladores, podem ser vistas no Quadro 7 a seguir.

Quadro 7: Recomendações de Uso de DMDM Hidantoina – Principais Mercados

%	União Européia	Brasil	Japão
DMDM Hidantoina	máx. 0,6	Máx. 0,6	máx 0,3 (*)

Fonte: Steiberg D., 2006

(*) No Japão é apenas permitido em produtos para enxágüe (*cremes-rinse*) e com aviso de que não podem ser usados por crianças sensíveis ao formaldeído.

Nos EUA, a última revisão desse produto foi realizada pelo CIR e publicada através do J. of Environmental Pathology and Toxicology, que concluiu, em 1988, que seu uso, de acordo com as práticas usuais, é seguro. (Steinberg D., 2006)

A empresa que lançou o produto, e seu maior produtor, é a Lonza, da Suíça. A DMDM Hidantoína é produzida e comercializada com destaque no mercado por: McIntyre, nos EUA; Clariant, na Suíça; R.I.T.A., nos EUA; Jan Dekker, nos Países Baixos.

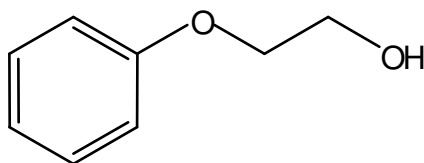
2.5. Fenóxi-etanol

Produto da reação de óxido de etileno com fenol, na presença de um meio básico e sob pressão. A presença de fenol não reagido, por ser irritante, pode causar problemas na sua aplicação.

É um excelente solvente para os parabenos e as misturas com esses preservantes são usadas com frequência.

O fenóxi-etanol (Figura 4) não apresenta grande espectro de aplicação, sendo muito efetivo contra as bactérias Gram-negativas. (Steinberg D., 2006)

Fig. 4: Fenóxi-etanol



As recomendações de uso do fenóxi-etanol, de acordo com a legislação vigente nos principais mercados, emitidas pelos respectivos organismos controladores, podem ser vistas no Quadro 8 a seguir.

Quadro 8: Recomendações de Uso de Fenóxietanol – Principais Mercados

%	União Européia	Brasil	Japão
Fenóxietanol	máx. 1,0	máx. 1,0	máx 1,0

Fonte: Steiberg D., 2006

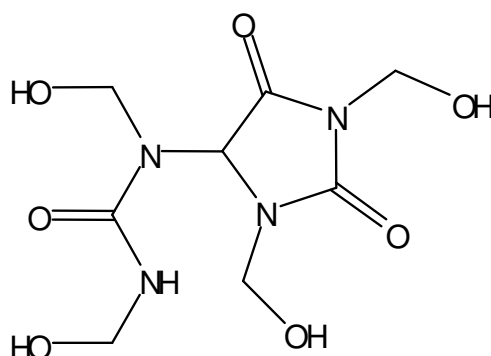
Nos EUA, a última revisão desse produto foi realizada pelo CIR e publicada através do J. of Environmental Pathology and Toxicology, que concluiu, em 1990, que seu uso, de acordo com as práticas usuais, é seguro. (Steinberg D., 2006)

Os principais fabricantes são a Clariant, na Suíça; a Cognis, na Alemanha e a BASF na Alemanha.

2.6. Diazolidinil Uréa

Também é o produto da reação de alantoína com formaldeído, em diferentes proporções. Vendido como um pó ou em soluções de propilenoglicol, é solúvel em água e insolúvel em óleo, sendo estável em faixas de pH de 2 a 9 e temperatura de até 60° C. Muito ativa contra bactérias, a Diazolidinil Uréa (Figura 5) também é vendida em misturas com parabenos. (Steinberg D., 2006) Nos EUA, a última revisão desse produto foi realizada pelo CIR e publicada através do J. of Environmental Pathology and Toxicology, concluiu, em 1990, que seu uso, de acordo com as práticas usuais, é seguro, até a concentração de 0,5%.. (Steinberg D., 2006)

Fig. 5: Diazolidinil Uréa



As recomendações de uso do diazolidinil uréa, de acordo com a legislação vigente nos principais mercados, emitidas pelos respectivos organismos controladores, podem ser vistas no Quadro 9 a seguir.

Quadro 9: Recomendações de Uso de Diazolidinil Uréa – Principais Mercados

%	União Européia	Brasil	Japão
Diazolidinil Uréa	Máx. 0,5	máx. 0,5	Não Permitido

Fonte: Steiberg D., 2006

Os principais fabricantes de Diazolidinil Uréa são a Induchem na Suíça; a Clariant, na Suíça; a McIntyre, nos EUA e a ISP, nos EUA.

2.7. Isotiazolinonas

Desenvolvido por estudos realizados nos anos 1960's pela empresa norte-americana Rohm & Haas. O produto comercial é normalmente vendido como uma mistura na proporção 3:1 de: metilcloroisotiazolinona – MCI – e metilisotiazolinona – MI (Figuras 6 e 7 respectivamente), e a concentração do material ativo é de 1,5%. O produto clorado é mais ativo que a outra molécula. O produto é miscível em água e propilenoglicol e insolúvel em óleo, apresenta um largo espectro de atividade contra vários microrganismos, e é eficaz a baixas concentrações. (Steinberg D., 2006). O nome comercial pelo qual é mais conhecido é Kathon CG®

Fig. 6: MIC - Metilcloroisotiazolinona

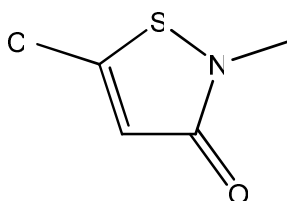
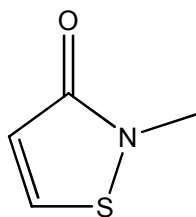


Fig. 7: MI – Metilisotiazolinona.



As recomendações de uso do isotiazolinonas, de acordo com a legislação vigente nos principais mercados, emitidas pelos respectivos organismos controladores, podem ser vistas no Quadro 10 a seguir.

Quadro 10: Recomendações de Uso de Isotiazolinonas – Principais Mercados

%	União Européia	Brasil	Japão
MCI / MI	Máx. 0,1 (1)	Máx. 0,1 (1)	15 ppm (2)

Fonte: Steiberg D., 2006

- (1): 15 ppm de ingrediente ativo
 (2): somente em produtos: rinse-off.

Nos EUA, a última revisão desse produto foi realizada pelo CIR e publicada através do J. of Environmental Pathology and Toxicology, que concluiu, em 1992, que seu uso, de acordo com as práticas usuais, é seguro, até a concentração de 15 ppm para produtos rinse-off, e até a concentração de 7,5 ppm para produtos leave-on. (Steinberg D., 2006)

Os principais fabricantes são a Rohm & Haas, nos EUA e a Thor, na G. Bretanha. (Steinberg D., 2006)

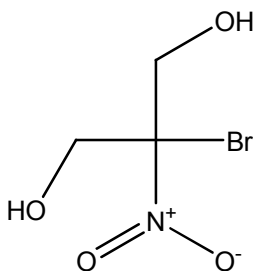
2.8. Bronopol

Bronopol é o produto de reação de nitrometano com formaldeído e posterior bromação (Figura 8). Apresenta-se na forma sólida, e é solúvel em água e apresenta largo espectro de ação. Durante seu manuseio deve-se evitar

temperaturas superiores a 40 °C e pH menor que 7. É aprovado para uso na EU e no Brasil, porém não é permitido no Japão.

Sob determinadas condições pode liberar nitrosaminas; e, por essa razão se encontra atualmente sob severas restrições. (Steinberg D., 2006)

Fig. 8: Bronopol



2.9. Outros Preservantes Importantes:

Os seguintes preservantes também se apresentam, com alguma frequência, no mercado de cosméticos: Quaternium-15 (Figura 9); Ácido Benzóico e seus sais (Figura 10); Ácido Sórbico e seus sais (Figura 11); Ácido Deidroacético (DHA) e seus sais (Figura 12); Álcool Benzílico (Figura 13); Iodopropil Butilcarbamato - IPBC (Figura 14) e 1,2 Dibromo-2,4-dicianobutano ou Metildibromoglutaronitrila – MDGN (Figura 15).

Fig.9: Quaternium-15

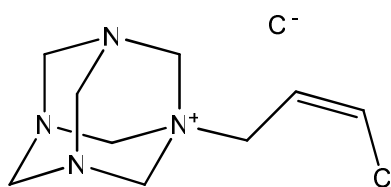


Fig. 10: Ácido Benzóico.

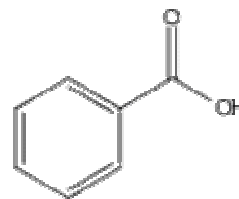


Fig. 11: Ácido Sórbico

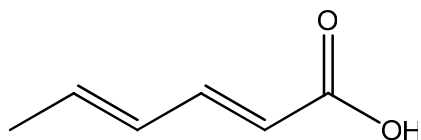


Fig. 12: Ácido Dehidroacético

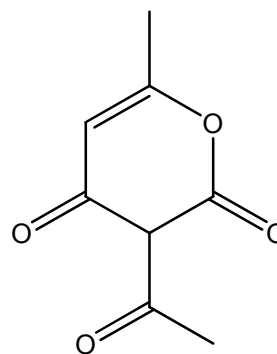


Fig. 13: Álcool Benzílico

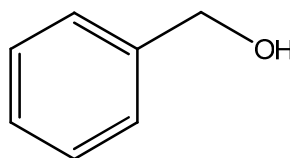


Fig. 14: IPBC - Iodopropil Butilcarbamatato

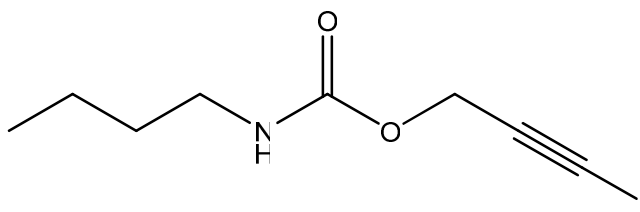
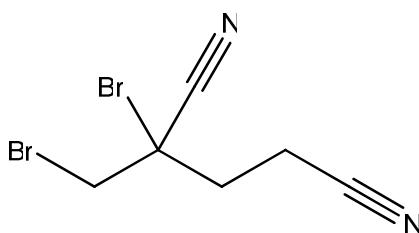


Fig. 15: MDGN – Metildibromoglutaronitrila.



2.10. Preservante Ideal

Os microrganismos podem se apresentar com diferentes características, como: forma, tipo, tamanho, citologia e outras. Da mesma forma, as formulações cosméticas variam em sua composição, pH, conteúdo de água, etc.

Assim, há preservantes ativos contra uma classe de microrganismos e inativos ou de pouca atividade para outros; outros preservantes funcionam em uma determinada formulação e são inativos em outras.

A quantidade de requisitos que um preservante deve atender é tamanha que certamente esse preservante ideal, que poderia ser usado em todas as aplicações, não existe.

Durante muitos anos, formaldeído foi considerado um excelente preservante, mas atualmente não é permitido na Europa. Outros preservantes, desenvolvidos há pouco mais de 15 a 20 anos, e que se apresentaram como novos entrantes no mercado, já apresentam dados históricos de alergenicidade que estão restringindo sobremaneira seu uso, como nos casos de IPBC - Iodopropil Butilcarbamato e MDGN – Metildibromoglutaronitrila. (Itoe R., 2005)

As legislações têm se tornado cada vez mais exigentes acarretando em enormes despesas em testes para se ter um produto incluído na lista dos produtos permitidos. O acirramento da concorrência também contribui para o aumento de gastos com divulgação e propaganda, levando às empresas à atuação em escalas globais para obtenção de economia de escala em suas operações. Como consequência dessas dificuldades tornou-se prática comum a mistura de ingredientes ativos diferentes buscando formulações mais eficientes, de maior espectro de ação e com menor incidência de custosos registros e testes de novas substâncias ativas.

Assim, das características necessárias para se ter um ingrediente ativo usado como preservante em cosméticos, conforme apresentado à pagina 10, podem-se destacar algumas características de grande importância:

- Condição de registro global, ou seja, permissão de uso em todos os mercados no mundo.
- Segurança de uso – toxicidade, alergenicidade.
- Largo espectro de atividade.

A característica para registro global, ou seja, permitido o uso em todo o mundo e em todas as aplicações, limita consideravelmente a abrangência no mercado dos preservantes. Efetivamente, podemos considerar que o uso global é válido apenas para dezesseis produtos, conforme Quadro 11.

Quadro 11: Preservantes Aprovados – Mercados Principais

	Numero total de preservantes aprovados	aprovados em todas as aplicações
Com. Econômica Européia	56	34
EUA	57 (1)	40 (2)
Japão	43	16

Fonte: Itoe R., 2005

(1) analisados pelo CIR - Cosmetic Ingredient Review.

(2) CTFA – Cosmetic Toiletry and Fragrance Association e CIR.

O Quadro 12 a seguir apresenta comentários referentes a cada categoria de preservantes, apontando suas vantagens e desvantagens, de forma sucinta e resumida, conforme informações apresentadas anteriormente:

Quadro 12: Preservantes: Vantagens X Desvantagens

Preservante (Ativo)	Vantagens	Desvantagens
Ésteres de Parabenos	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa toxicidade _ Estável e efetivo em larga faixa de pH. _ Aprovado mundialmente em todas as aplicações. _ Usado em misturas para aumentar a efetividade de liberadores de formaldeído. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa solubilidade aquosa. _ Fraca atividade contra bactérias. _ Incompatível com algumas proteínas e emulsificantes.
Ácidos Orgânicos: Sórbico; Benzóico e DHA.	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa toxicidade. _ Ótima atividade contra fungos. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa atividade contra bactérias. _ Perda de atividade a baixo pH. _ Incompatível com algumas proteínas e emulsificantes
Imidazolidinil Uréa	<ul style="list-style-type: none"> _ Solúvel em água. _ Baixa solubilidade em óleo. _ Ativa contra bactérias. _ Ativo entre pH 4 a 9. _ Fácil manuseio. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa atividade contra fungos. _ Caro. _ Baixa estabilidade ao calor. _ Libera formáldeido.
DMDM Hidantoína	<ul style="list-style-type: none"> _ Barato. _ Solúvel em água. _ Largo espectro de atividades. _ Ativo em pH de 4 a 10. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa atividade contra fungos. _ Libera formáldeido.
MI / MCI	<ul style="list-style-type: none"> _ Largo espectro de atividades. _ Ativo a baixas concentrações. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Causa alergias na pele. _ Limite máximo de 15 ppm. _ Dificuldade de manuseio. _ Pobre estabilidade em pH maior que 8.

Quadro 12: Preservantes: Vantagens x Desvantagens (continuação)

Preservante (Ativo)	Vantagens	Desvantagens
Fenóxi-etanol	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa toxicidade. _ Compatível com proteínas e emulsificante não-íonicos. _ Usado como solvente para aumentar a atividade de outros ativos. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Altas concentrações requeridas se usado só.
Álcool Benzílico	<ul style="list-style-type: none"> _ Boa atividade contra gram positivas e leveduras. _ Baixa toxicidade. _ Compatível com proteínas e emulsificante não-íonicos. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Altas concentrações requeridas se usado só.
Bronopol	<ul style="list-style-type: none"> _ Excelente atividade bactericida. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa atividade contra fungos. _ Não aprovado globalmente. _ Associado c/ liberação de nitrosaminas.
IPBC	<ul style="list-style-type: none"> _ Excelente atividade fungicida. _ Compatível com proteínas e emulsificante não-íonicos 	<ul style="list-style-type: none"> _ Insolúvel em água. _ Baixa atividade bactericida. _ Pode causar descoloração. _ Não aprovado globalmente. _ Passível de banimento na EU para produtos infantis. _ Exigência de aviso no rótulo.
MDGN	<ul style="list-style-type: none"> _ Excelente atividade bactericida. _ Compatível com proteínas e emulsificante não-íonicos 	<ul style="list-style-type: none"> _ Baixa atividade contra fungos. _ Pode causar descoloração em presença de ferro. _ Causa alergias na pele. _ Instável em pH maior que 8. _ Passível de banimento na EU para todas as aplicações.

3. Principais Empresas no Segmento de Preservantes

Nesse Capítulo serão apresentados os produtos oferecidos pelas principais empresas do segmento de preservantes em cosméticos, assim como os princípios ativos que formam seus produtos, seja na forma de um composto puro ou mistura de compostos. Tais informações permitirão avaliar as estratégias das empresas relativamente ao “portfólio” de produtos ofertados

Como apresentado anteriormente as empresas mais importantes no segmento de preservantes são:

Clariant (Suíça): líder de mercado, atuando fortemente em pelo menos quatro famílias de preservantes.

Jan Dekker (Países Baixos), Induchem (Suíça), McIntyre (EUA), Lonza (Suíça) e ISP (EUA) com forte presença em pelo menos duas famílias de preservantes, além de presença da Dow (EUA) e Rohm & Haas (EUA).

A Suíça e os EUA apresentam o maior número de produtores em destaque no segmento, seguidos de outros países europeus como: Alemanha (Bayer, BASF e Cognis), G. Bretanha e Países Baixos.

3.1. Clariant Ltd.

Em 1863 foi fundada a Hoechst AG, no pequeno subúrbio de Höchst, próximo a Frankfurt, na Alemanha; e em 1886 foi fundada a Sandoz AG, em Basiléia, na Suíça. Em 1995, a Divisão de Especialidades Química da Sandoz torna-se uma empresa independente a passa a chamar-se Clariant Ltd., baseada em Basiléia. Em 1997 a Divisão de Especialidades Químicas da Hoechst se junta à Clariant. Em 2000, a Clariant adquire o Grupo britânico BTP plc, proprietário do Nipa Laboratories, introdutores dos parabenos no mercado. (Clariant website,2008)

A seguir será apresentado Quadro 13 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Clariant, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem. (*)

(*) para maior facilidade da apresentação dos quadros com os nomes comerciais dos produtos preservantes e seus ingredientes ativos serão usadas algumas abreviações para designação dos mesmos: M: metil, E: etil; P: propil; B: butil; IB: isobutil.

Quadro 13: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Clariant.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Nipabutyl®	B. Parabeno
Nipagin® A	E. Parabeno
Nipagin® M	M. Parabeno
Nipasol® M	P. Parabeno
Nipabutyl® Sodium	sal B. Parabeno
Nipagin® A Sodium	sal E. Parabeno
Nipagin® M Sodium	sal M. Parabeno
Nipasol® M Sodium	sal P. Parabeno
Nipa Biopure® 100	Imidazolidinil Urea
Nipa Biopure® 200	Imidazolidinil Urea
Nipaguard® BNPD	Bronopol
Nipaguard® DMDMH	DMDM Hidantoína
Nipaguard® SMG	Hidroximetilglicinato de sódio
Phenoxetol®	Fenóxi-etanol
Propylene Phenoxetol®	Fenóxi-isopropanol
Nipasept®	(M. + E. + P) Parabenos
Nipastat®	(M. + B. + E. + P. + IB) Parabenos
Nipasept® Sodium	sais (M. + E. + P.) Parabenos
Nipastat® Sodium	sais (M. + E. + P. + IB) Parabenos
Nipacide® A	(M. + B. + IB) Parabenos
Nipacide® A Sodium	sais (M. + B. + IB) Parabenos
Nipacombin® A	sais (M. + E. + P.) Parabenos + Benzoato
Nipacombin® SK	sais (P. + B.)
Nipaguard® BPX	Fenóxi-etanol + (M. + P.) Parabenos + Bronopol
Nipaguard® CMB	Trietileno Glicol + A. Benzílico + Propileno Glicol + MCI / MI
Nipaguard® DCB	Fenóxi-etanol + MDGN
Nipaguard® IPF	Polietileno glycol 4- Laurato + IPBC
Nipaguard® IPP2	Fenóxi-etanol + IPBC
Nipaguard® MPA	A. Benzílico + (M. + P) Parabenos
Nipaguard® MPS	(M. + P.) Parabenos + Propileno Glicol
Nipaguard® PBI	IPBC + Fenóxi-etanol + Bronopol
Nipaguard® PDU	Propileno Glicol + Diazolidinil Urea + (M + P.) Parabeno
Nipaguard® PO 5	Fenóxi-etanol + Piroctona Olamina
Nipaguard® TBK	Fenoxietanol + MDGN + Bronopol + (B. + IB) Parabenos
JM ActiCare® (*)	AgCl + Ti O ₂ + sal Dietilhexil Sulfoccinato + P. Glicol
Phenonip®	Fenóxi-etanol + (M. + E. + P. + B. + IB) Parabenos
Phenonip® ME	Fenóxi-etanol + (M. + E.) Parabenos
Phenonip® XB	Fenóxi-etanol + (M. + E. + P.) Parabenos
Phenosept®	Chloroxilenol + Fenóxi-isopropanol
Phenosept® PG	Chloroxilenol + Fenoxisopropanol + PropilenoGlicol

Fonte: Clariant website, 2008

(*) produto da empresa norte-americana Johnson Matthey, distribuído pela Clariant.

3.2. Induchem AG

Fundada em 1946, na Suíça. Iniciou suas atividades como uma empresa comercializadora – trading company – e progressivamente se tornou um dos grandes fornecedores suíços para o segmento de cosméticos.

Graças a aquisição de unidades químicas a empresa começou a produzir e comercializar seus próprios produtos a partir dos anos 1990's. (Induchem website, 2008)

Especializada em fornecimento de ingredientes ativos e especialidades para a indústria de cosméticos.

A seguir será apresentado Quadro 14 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Induchem, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 14: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Induchem AG.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Unicat MM	MCI / MI
Unicide U-13	Imidazolidinil Uréa
Unicons M-50	A. Benzílico + MCI / MI + Propileno Glicol
Unidiacide U-26	Diazolidinil Uréa
Unigard BJ-93	Benzoato + Sorbato + IPBC + Prop. Glicol 2-Metil Éter
Unigard LJ-91	Al. Benz. + Bronopol + IPBC+ Propileno Glicol 2-Metil Éter
Unigard OA-94	Fenóxietanol + A. Benzóico + DHA
Unigerm G-2	Diazolidinil Uréa + (M + P) Parabenos + Propileno Glicol
Unikon A-22	A. Diclorobenzílico
Uniphen P-23	Fenóxietanol + (M + P + E + B + IP) Parabenos
Unisupro S-25	Fenóxietanol + A. Diclorobenzílico + Trietileno Glicol

Fonte: Induchem website, 2008

3.3. Jan Dekker International

Fundada em 1778, nos Países Baixos, a partir da extração de óleos vegetais e posteriormente comercializando glicerina e sabões. No final do século XIX passou apenas a comercializar produtos. Após ser adquirida sucessivamente pela Naarden Chemie, que posteriormente, em 1986, foi adquirida pela anglo-

holandesa Unilever; voltou a ser uma empresa independente , em 1990, através de uma operação “management buyout”. (Jan Dekker website, 2008)

Comercializa ingredientes ativos para cosméticos e alimentos; antioxidantes, óleos vegetais e gorduras e sistemas de preservantes.

A seguir será apresentado Quadro 15 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Jan Dekker, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 15: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Jan Dekker.

Dekaben (C)	Fenoxietanol + (M + E + B + IB + P) Parabenos
Dekaben C-4	Fenoxietanol + (M + E + B + P) Parabenos
Dekaben MEP	Fenoxietanol + (M + E + P) Parabenos
Dekaben ZMP	A. Benzílico + (M + P) Parabenos
Paridol series	(M + E + P + B + IB) Parab. + sal (M ou P) Parabenos.
Dekaben BMP	Fenóxietanol + (M + P) Parabenos + Bronopol
Dekaben S	(M + E + B + IB + P) Parabenos
Dekaben LMP/LMP-5	Fenoxietanol + IPBC
Dekaben IP	IPBC
Dekafald	DMDM Hidantoina
Bronopol	Bronopol
Dekaben IU	Imidazolidinil Uréa
Dekaben IT	MIC / MI

Fonte: Jan Dekker website, 2008

3.4. Lonza Ltd.

Fundada em 1897, na Suíça, como uma produtora de carbureto de cálcio e acetileno, mais tarde passou a produzir fertilizantes nitrogenados, ácido nítrico e derivados de cetinos. Somente a partir de 1956 começou a se dedicar a especialidades químicas, com a produção de niacinas. A partir de 1965 passou a se dedicar exclusivamente às especialidades químicas. (Lonza website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 16 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Lonza, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 16: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Lonza.

Geogard 111 A	Ácido Dehidroacético
Geogard 111 S	Deidroacetato de sódio
Geogard 221	Ácido Dehidroacético + a. benzílico
Geogard 233 S	Deidroac. Sódio + salicil. sódio + clor. benzetônio
Geogard 234 S	Deidroac. Sódio + Benzoato. sódio + clor. benzetônio
Geogard 361	A. Salicílico + A. Benzóico + Fenóxietanol + A. Benzílico + Clor. Benzetônio
Glydant	DMDM Hidantoína
Lonzagard	Cloreto de Benzetônio

Fonte: Lonza website, 2008

3.5. ISP - International Specialty Products Inc.

Empresa norte-americana ativa em especialidades químicas em diversos segmentos industriais há mais de 160 anos. Adquiriu o controle da empresa **Sutton Laboratories** que lançou no mercado Imidazolidinil Uréa e seus derivados como preservantes. Em 2004 a ISP adquiriu o controle da **Biochema Schwaben**, empresa alemã com mais de 50 anos de experiência em sistemas preservantes. (ISP website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 17 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela ISP, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 17: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – ISP.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Germall 115	Imidazolidinil Uréa
Germall II	Diazolidinil Uréa
Germal Plus	Diazolidinil Uréa + IPBC
Liquid Germal Plus	Diazolidinil Uréa + IPBC + Propileno Glicol
Germaben II / II-E	Diazolidinil Uréa +(M + P) Parabenos + Propileno Glicol
Germaben M	Diazolidinil Uréa +M Parabeno + Propileno Glicol
Suttocide A	Hidoximetil Glicinato de Sódio
Liquagard	IPBC + Butileno Glicol
Liquapar MEP	Fenóxietanol + (M + E + P) Parabenos
Liquapar Oil	(IP + IB + B) Sais de Parabenos
Liquapar OPTIMA	Fenóxietanol + (M +IP + IB + B) Parabenos
Liquapar PE	Fenóxietanol + (IP + IB + B) Parabenos
Liquapqr PN	Fenóxietanol + (M +E + P + B) Parabenos
Optiphen	Fenóxietanol + 1,2-pentanodiol
Optiphen ND	Fenóxietanol + A. Benzóico + DHA
Optiphen Plus	Fenóxietanol + 1,2-pentanodiol + A. Sórbico
Optiphen MIT	MI
Optiphen MIT Plus	MI + 2 Fenil Etanol + Propileno Glicol 2-Metil Éter
Conarom E	Propileno Glicol 2-Metil Éter + Piperonal + 2 Fenil Etanol
Conarom H-3	Propileno Glicol 2-Metil Éter + Piperonal + Fenil Propanol
Conarom P	2 Fenil Etanol + 1,2-pentanodiol + Trideceth-8
Rokonsal PP-2	Fenóxietanol + (M + E + P) Parabenos + IPBC
Rokonsal SE-2	IPBC + E Parabeno + Brom. Centrimônio + Propil.Glicol 2-Metil Éter
Rokonsal LJ	Al. Benz.+ IPBC + Trideceth-8 + Propil. Glicol 2-Metil Éter + Bronopol
Rokonsal KS-4	MI / MCI + Propileno Glicol + A. Benzílico
Rokonsal B liquid	Benzoato de Sódio + E. Parabeno
Rokonsal BSB	Ac. Benzóico + Ac. Sórbico + P. Glicol + A. Benzílico

Fonte: ISP website, 2008

3.6. McIntyre Group Ltd.: empresa norte-americana, atua nos segmentos de emulsificantes, preservantes para cosméticos e polímeros quaternizados. (McIntyre website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 18 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela McIntyre, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 18: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – McIntyre

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Paragon	DMDM Hidantoína + M. Parabeno + Propileno Glicol
Paragon II	DMDM Hidantoína + (M + P) Parabenos + Propileno Glicol
Paragon III	DMDM Hidantoína + (M + P) Parabenos + Fenóxietanol
Paragon G2	Diazolidinil Uréa + (M + P) Parabenos + Propileno Glicol
Paragon PPM	(M + E + P + IP + B) Parabenos + Fenóxietanol
Paragon IB-PG	Propileno Glicol + IPBC
Paragon PDI	DMDM Hidantoína + Fenóxietanol + IPBC
Mackstat DM	DMDM Hidantoína
Mackstat 2G	Diazolidinil Uréa
Mackstat SHG	Hidroximetileno glicinato de sódio

Fonte: McIntyre website, 2008

3.7. Thor Group Ltd.

Empresa britânica em operação há mais de 50 anos com dedicação a: biocidas, retardadores de chama e produtos para cosméticos. Com subsidiárias integrais na Itália, EUA e Alemanha. (Thor website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 19 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Thor, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 19: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Thor.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Microcare [®] BDP	Fenoxietanol + A. Organicos
Microcare [®] BNA	A. Benzílico
Microcare [®] BPI	Bronopol + IPBC + A. Benzílico
Microcare [®] BPM	Bronopol + Parabenos (líquido)
Microcare [®] BR	Bronopol (líquido)
Microcare [®] BRP	Bronopol
Microcare [®] CB	MCI / MI + A. Benzílico
Microcare [®] CPH	Clorfenesin
Microcare [®] DH	DMDM Hidantoina
Microcare [®] DMP	Diazolidinil Uréa + Parabenos
Microcare [®] EHB	E Parabeno
Microcare [®] IT	MCI / MI
Microcare [®] ITL	MCI / MI
Microcare [®] MBG	Poliaminopropil Biguanida
Microcare [®] MEM	MI + (M + E) Parabenos
Microcare [®] MHB	M Parabeno
Microcare [®] MT	MI
Microcare [®] MTB	MI + Poliaminopropil Biguanida
Microcare [®] MTC	MI + Clorfenesin + Glicol
Microcare [®] MTI	MI + IPBC
Microcare [®] MTO	MI + IPBC
Microcare [®] MTP	MI + P Parabenos
Microcare [®] OHB	P. Parabeno
Microcare [®] PE	Fenóxietanol
Microcare [®] PHG	Fenóxietanol + emoliente
Microcare [®] PM2	Parabenos + Fenóxietanol
Microcare [®] PM3	Parabenos
Microcare [®] PM4	Parabenos
Microcare [®] PM5	Parabenos
Microcare [®] QT	Sal Quaternario de Amônia
Microcare [®] SB	Benzoato + Sorbato
Microcare [®] SI	MI + Benzoisotiazolinona (BIT)
Microcare [®] SMP	sal M Parabeno

Fonte: Thor website, 2008

3.8. Cognis GmbH: empresa alemã, baseada próximo a Dusseldorf. Antiga Divisão de Produtos Químicos da empresa alemã Henkel KGaA tornando-se uma subsidiária total da Henkel em 1999 com o nome de Gognis. A partir de 2001 passou a ser controlada por fundos de investimentos norte-americanos e europeus. Em 1999 a Henkel KGaA adquiriu o controle do **Laboratoires Sérobiologiques**, fundado em 1946, baseado em Pulnoy, próximo a Nancy, na França, e atualmente integra a Cognis. (Laboratoires Serobiologiques website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 20 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Cognis, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 20: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Cognis.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Elestab CPN	Clorfenesim
Elestab FL 15	Clorfenesim + M. Parabeno + Butileno Glicol + Glicerina
Elestab 50J	Clorfenesim + M. Parabeno
Elestab HP 100	Hexamidina Diisetionato
Elestab 48	Metenamina + EDTA + sal M. Parabeno
Elestab 3334	Clorfenesim + M. Parabeno + Propileno Glicol
Elestab 388	Clorfenesim + M. Parabeno + Fenóxietanol + Propileno Glicol
Elestab 4112	(M + P) Parabeno + Bronopol + Hexam. Diisetionato
Elestab 4121	Triclosan + B. Parabeno
Elestab 4150 LIPO	B. Parabeno + A. Sórbito

Fonte: Laboratoires Serobiologiques website, 2008

3.9. BASF GmbH (antiga Engelhard Corporation): Engelhard era um grande grupo industrial norte-americano, fundado em 1902, na área de catalisadores metálicos. Em 2004, adquiriu o **Collaborative Laboratories**, da área de cosméticos, também norte-americano. Em 2006 o Grupo foi comprado pela empresa alemã BASF GmbH.

A seguir será apresentado Quadro 21 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Collaborative Laboratories, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 21: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Collaborative Laboratories (BASF).

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Germazide PS	Fenóxietanol + Clorfenesim + A. Sórbito + Prop. Glicol
Germazide PSB	Fenóxietanol + Clorfenesim + A. Benzóico + But. Glicol + A. Sórbito
Germazide MPB	Fenóxietanol + Clorfenesim + A. Benzóico + M Parabeno + Glicerina
Germazide PMP	Fenóxietanol + Clorfenesim + (M + P) Parabenos

Fonte: Steiberg D., 2006

3.10. RITA Corporation: empresa norte-americana fundada há mais de 50 anos com atuação na distribuição de especialidades químicas. (RITA website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 22 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela RITA, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 22: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – RITA

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
BUTYLPARABEN NF	B. Parabeno
ETHYLPARABEN NF	E. Parabeno
ISOBUTYLPARABEN	IB Parabeno
LANODANT DM	DMDM Hidantoína
METHYLPARABEN NF	M. Parabeno
PHENOXYETHANOL	Fenóxi-etanol
PROPYLPARABEN NF	P. Parabeno
RITA TCC	Triclocarban
RITA TRICLOSAN	Triclosan

Fonte: RITA website, 2008

4. Outros Atores no Segmento de Preservantes:

Nesse Capítulo também serão apresentados comentários sobre os produtos preservantes ofertados por outras empresas atuantes no segmento, porém com participação no mercado menos destacadas do que as empresas apresentadas no capítulo anterior.

4.1. Symrise GmbH: fundada em 2003, pela fusão das empresas alemãs Haarmann & Reimer e a Dragoco; ambas baseadas em Holzminden, à sudoeste de Hannover; e grandes fornecedoras dos segmentos de aromas e fragrâncias. Haarmann & Reimer foi fundada em 1874, enquanto que a Dragoco em 1919. Em 1953 a Dragoco havia sido adquirida pela alemã Bayer AG, fundada em 1863.

Em 2006 a Symrise adquiriu a Kaden Biochemicals GmbH, baseada em Hamburgo e fundada em 1982 especializada em produtos naturais para área de cosméticos. (Symrise website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 23 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Symrise, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 23: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Symrise.

SymOcide PT	Fenóxietanol + Tropolone
Hydrolite 5	1,2-pentanodiol
SymDiol 68	1,2-hexanodiol + 1,2-octanodiol
Symdiol 68T	1,2-hexanodiol + 1,2-octanodiol + tropolone
SymClariol	1,2-decanodiol

Fonte: Symrise website, 2008

4.2. Schülke & Mayr GmbH: empresa alemã, fundada em *Norderstedt*, próxima a Hamburgo, em 1889, atuando nas áreas de desinfecção e preservação. Atualmente pertence ao grupo francês Air Liquid Santé. (Schülke & Mayr website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 24 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Schülke & Mayr, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 24: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Schülke & Mayr

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Euxyl K 300	(M + B + E + P + IB) Parabenos
Euxyl K 700	Sorbato + A. Benzílico + Fenóxietanol
Euxyl K 702	DHA + A. Benzílico + Fenóxietanol
Euxyl K 500	Benzoato + Sorbato + Diazolidinil Uréa
Euxyl K 100	MCI / MI + A. Benzílico
Euxyl K 145	MCI / MI + Bronopol
Euxyl K 446	MDGN + Bronopol
Euxyl K 727	MCI / MI + Fenóxietanol + MDGN
Euxyl PE 9010	Fenóxietanol
Euxyl K 400	MDGN + Fenóxietanol

Fonte: Schülke & Mayr website, 2008

4.3. Nalco Co.: empresa norte-americana, atuando com destaque no segmento de tratamento de águas industriais, iniciou suas atividades no início da década de 1920. (Nalco website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 25 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Nalco, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 25: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Nalco.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Merguard 1105	Propileno Glicol + MDGN
Merguard 1190	Dipropileno Glicol + MDGN
Merguard 1200	Fenóxietanol + MDGN
Merguard X-18	Dipropileno Glicol + MDGN + Bromopol

Fonte: Nalco website, 2008

4.4. Croda International plc.: empresa britânica, fundada em 1925, a partir da produção de lanolina de origem animal. É um dos maiores fornecedores de óleos vegetais para o segmento de cosméticos.

4.5. Sederma Laboratories SAS: empresa francesa, baseada próxima a Paris, fundada em 1964, foi adquirida pelo Croda International plc em 1997.

Seu produto, de nome comercial Osmocide, é um gel de poliacrilatos e polióis (PEG-8, etóxidiglicol, 1,2-pentanodiol, glicerina e poliacrilato de glicerina) que atua reduzindo a atividade da água, através de absorção osmótica de água. Também comercializa Osmocide 2 e Osmocide 3. (Sederma website, 2008)

4.6. Uniqema (Croda): em 1996 a Croda adquiriu a antiga divisão de negócios – Uniqema, da empresa inglesa Imperial Chemical Industries plc. (Uniqema website, 2008)

Seus preservantes são fosfolipídeos funcionais que se assemelham aos fosfolipídeos naturais, diferindo apenas pela posição do grupo funcional catiônico. Suas características fazem com que seja virtualmente compatível com qualquer tipo de formulação, incluindo as que usam surfactantes aniônicos. Também são solúveis em água.

A seguir será apresentado Quadro 26 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Uniqema / Croda, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 26: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Uniqema / Croda.

Nome Comercial	Origem	Forma Primária	Ingredientes Ativos
Arlasilk SV	Palma	Estearil	Sal Diamônio Quaternário de Alquenil Amido Propil Fosfato
Arlasilk EFA	Girassol	Linoleil	Sal Diamônio Quaternário de Alquenil Amido Propil Fosfato
Arlasilk PLN	Girassol	Linoleil + Ddimeticona	Sal Diamônio Quaternário de Alquenil Amido Propil Fosfato + derivado de Silicone
Arlasilk GLA	Borage	gama-Linolenila	Sal Diamônio Quaternário de Alquenil Amido Propil Fosfato
Arlasilk PTC	Coco	Lauril	Sal Diamônio Quaternário de Alquenil Amido Propil Fosfato

Fonte: Uniqema website, 2008

4.7. Dow Chemical Co: oferece apenas cinco formulações; duas delas a base de Bronopol e duas à base de glutaraldeído e uma à base de derivado de hexamina - Quaternium 15. (Dow website, 2008)

4.8. Ciba Inc.: oferece algumas formulações à base de derivados de prata e também com triclosan, um organoclorado. (Ciba website, 2008)

5. Mercado - Características

Nesse Capítulo serão apresentadas informações sobre a dimensão do mercado global de cosméticos e seus principais mercados. Também serão feitos comentários sobre as dificuldades de participar desse segmento, e sobre as barreiras encontradas pelos novos entrantes, e as ações dos produtores tradicionais.

5.1. Mercado de Cosméticos

O termo cosmético é genericamente usado para designar as formulações que visam a modificar temporariamente o aspecto do ser humano; principalmente, cabelos, pele, pelos - cílios e sobrancelhas, unhas e lábios.

Dentre os diversos segmentos em que os cosméticos podem ser divididos podem-se citar:

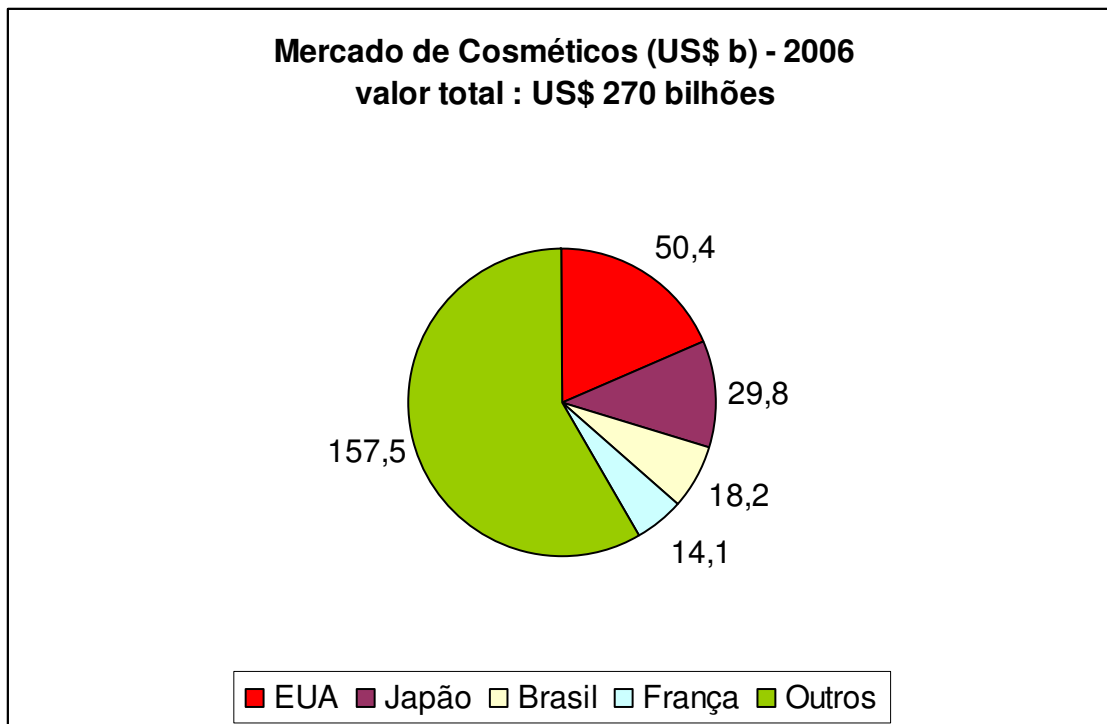
- produtos para bebês.
- produtos para banhos
- desodorantes
- produtos para cabelos
- cosméticos colorantes
- fragrâncias
- higiene oral
- produtos para pele
- depilatórios
- proteção solar
- produtos para beleza masculina

A grande maioria dos cosméticos apresenta em suas formulações, meio aquoso, que representa um ambiente propício à proliferação de microrganismos. Mais especificamente a maioria das formulações cosméticas se apresenta na forma de uma emulsão água-óleo ou óleo-água.

O mercado mundial de cosméticos movimentava cifras superiores a mais de US\$ 270 bilhões anuais (ver Gráfico 2). Nesse mercado o Brasil se destaca como o terceiro maior mercado do mundo, somente atrás dos EUA e do Japão. O Brasil tem apresentado uma das maiores taxas de crescimento do mundo, e tem perspectivas de ultrapassar o Japão nos próximos anos. Até o ano de 2006

o Brasil representava o quarto maior mercado mundial e no último ano ultrapassou a França, tradicional consumidor de cosméticos.

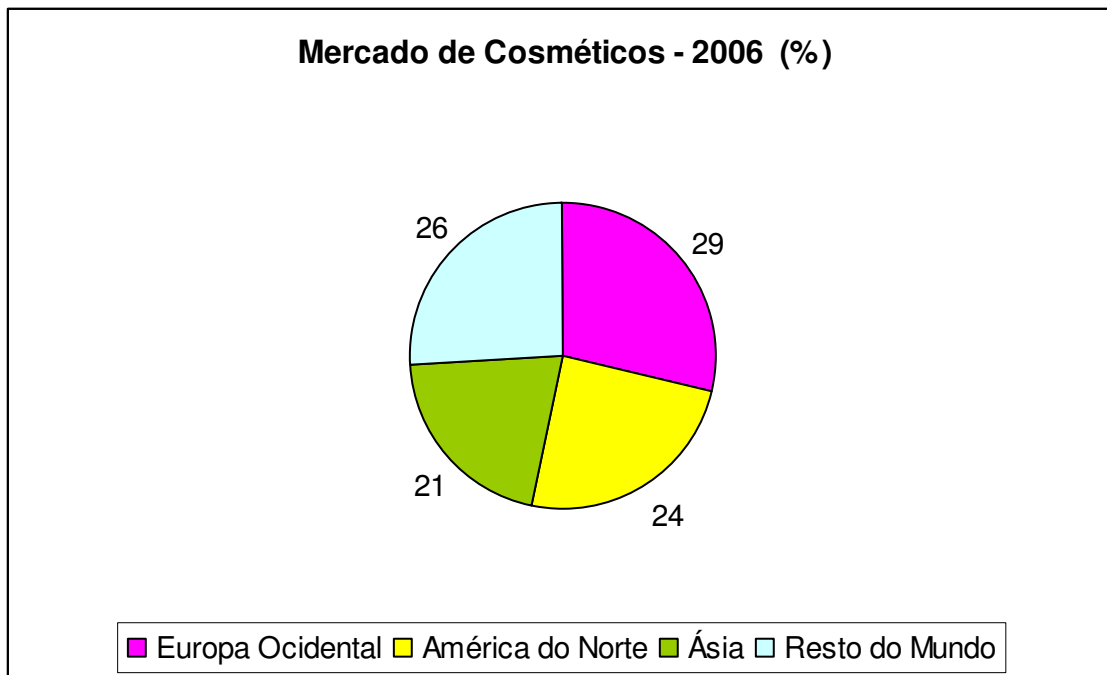
Gráfico 2: Mercado Mundial de Cosméticos – Valor Total - 2006



Fonte: ABIHPEC website, 2008

Em relação às regiões e países do mundo a Europa Ocidental (Comunidade Européia) se apresenta como líder, seguida da América do Norte, com destaque para os EUA, e da Ásia, com destaque para o Japão. É importante notar que no Gráfico 3 abaixo, na fração referente ao “resto do Mundo”, os dois países que mais se destacam são: Brasil e Rússia.

Gráfico 3: Mercado Mundial Cosméticos – Distribuição Regional - 2006



Fonte: ABIHPEC website, 2008

5.2. Desafios para Desenvolvimento de Uma Formulação.

A tarefa de desenvolvimento de uma formulação cosmética se apresenta como um desafio de grande complexidade devido aos inúmeros fatores que devem ser avaliados e considerados ao longo desse desenvolvimento.

O profissional que lida com o desenvolvimento de formulações cosméticas deve apresentar competências em química orgânica, físico-química, química analítica, biologia, além de domínio de conhecimento de vendas, marketing e aspectos regulatórios. (Schueller R., 2003)

O desenvolvimento de uma nova formulação cosmética pode-se originar de qualquer fonte, e podemos diferenciá-la de três formas: originados por uma inovação tecnológica; originados por uma demanda de mercado ou ainda uma inovação radical, ou seja, algo ainda não realizado no mercado.

Uma idéia originada por uma inovação tecnológica pode ser oriunda de, por exemplo: uma nova matéria prima; uma nova técnica de aplicação; um novo processo de fabricação ou um novo tipo de embalagem e/ou aplicador;

Uma idéia originada por uma demanda de mercado pode estar ligada, por exemplo, ao uso de ingredientes alternativos; às formas de apresentação do produto diferenciadas; a modismos e tendências ou percepções emocionais do público.

As inovações radicais ou revolucionárias transformam o relacionamento entre consumidores e fornecedores, reestruturam aspectos econômicos do mercado, desestabilizam produtos existentes e dão origem a categorias de produtos completamente novas.

Dessa forma, quando o profissional inicia o trabalho de desenvolvimento de uma formulação deve ter com muita clareza os atributos do produto a ser desenvolvido: (Schueller R., 2003)

Dentre os atributos de um novo produto, destacam-se: fatores estéticos, como cor, aparência, viscosidade, textura e dispensabilidade; desempenho, como por exemplo: capacidade de produzir espuma; limpar; colorir; condicionar; etc. Além dos atributos sensoriais e de performance, um novo produto deve estar bem acondicionado, em embalagens funcionais e atrativas; aspectos de custos e respeito à legislação são também fundamentais para seu lançamento no mercado.

A situação ideal é que tal tarefa seja conduzida por uma equipe multidisciplinar, com acompanhamento permanente do desenvolvimento das tarefas diárias.

Uma vez estabelecidos os atributos a que a nova formulação deverá atender inicia-se o processo, propriamente dito, de desenvolvimento da formulação, que apresentará as seguintes fases: (Schueller R., 2003)

- coleta e avaliação de dados e informações sobre matérias primas referentes a suas funcionalidades e segurança de uso;
- preparar formulações protótipos para avaliar a funcionalidade e estabilidade;
- baseado nos resultados do protótipos refinar a formulação até se atingir uma formulação adequada. Aspectos de segurança de uso devem ser verificados novamente.
- realização de teste das formulações protótipos selecionadas com consumidores; e modificá-las, caso necessário;
- finalizar e definir a nova formulação; confirmar a estabilidade e viabilidade de produção.

Ao longo de todo esse processo, avaliações financeiras são realizadas para se verificar custos de produção e sua viabilidade econômica, assim como avaliações da viabilidade de produção em escala industrial.

5.2.1. Principais Fatores Monitorados no Desenvolvimento. (Schueller R., 2003)

Custos:

Devem ser constantemente monitorados, pois nem sempre as matérias primas mais adequadas apresentam preços compatíveis com o custo alvo da formulação que está sendo desenvolvida. Por outro lado o fato de se obter uma formulação com baixo custo não significa que não se possa usar substâncias de alto valor unitário, pois muitas delas são usadas em proporções reduzidíssimas, como os perfumes e fragrâncias.

Produção:

Caso a nova formulação necessite de um determinado equipamento especial não disponível, é importante ter em mente que a fabricação de novo equipamento e/ou dispositivo pode levar mais de um ano para ser desenvolvido e/ou fabricado, além de instalado. Assim, tais ações devem ser identificadas em um estágio bastante preliminar.

Aspectos Regulatórios:

Em todas as etapas do desenvolvimento da nova formulação os aspectos regulatórios devem ser apreciados e possíveis tendências devem ser monitoradas. Não só os componentes, como matérias primas, mas também as embalagens, incluindo suas formas de disposição, que são reguladas por organismos diferentes. Em alguns países, estados e regiões possuem legislações diferentes, o mesmo valendo para produtos considerados para mercado de exportação.

5.2.2. Produção Industrial – “Scale Up”.

A etapa de transferência da preparação de nova formulação, em escala de laboratório para a escala industrial, também é bastante crítica. Grande maioria das formulações cosméticas se apresenta na forma de uma emulsão, água em óleo ou óleo em água, e o sucesso do profissional formulador é manter tal emulsão estável nas mais adversas

situações. A formação de uma emulsão estável é extremamente dependente da capacidade de agitação e da forma com que tal agitação ocorre. A operação de agitação é bastante complexa sofrendo grande influência da forma do agitador, velocidade de agitação e formas das paredes do recipiente onde está sendo processado (paredes do vaso, presença ou não de chicanas, serpentinas, etc). Os aspectos de transferência de calor, quando da formação da emulsão também são importantes e dependem dos formatos dos vasos, distância de superfícies de troca térmica e outros. Como a temperatura de formação da emulsão também é fator importante para sua boa formação estável, tais aspectos também são importantes para a fabricação dessa emulsão.

Tal complexidade pode acarretar que não se consiga obter, em escala industrial, a mesma estabilidade da emulsão obtida em equipamento de escala de laboratório, podendo se fazer necessário um retrabalho na composição da formulação.

5.2.3. Satisfação do Cliente

Mesmo que o profissional formulador tenha chegado ao final de sua tarefa atendendo os atributos iniciais da nova formulação, não significa que o trabalho esteja encerrado. Uma formulação estável, funcional, segura, com boa relação custo / benefício; viável de produzir e que atende aos aspectos regulatórios, não necessariamente agradará ao público consumidor.

A resposta do público à cor, à fragrância, à consistência ou à performance, nunca poderá ser antecipada com precisão pelas áreas de marketing e de desenvolvimento. (Schueller R., 2003)

Todos os aspectos inerentes aos cosméticos devem ser percorridos para o sucesso da introdução de uma nova formulação no mercado: matérias primas, sua segurança e custo; componentes de embalagens e sua disposição; metodologias de testes; aspectos e limitações de produção; técnicas de avaliação sensoriais; patentes e aspectos regulatórios; expectativas do consumidor e tendências de mercado.

5.2.4. Principais Matérias Primas, Ingredientes e Veículos. (Barata E., 2002)

Apenas em caráter ilustrativo serão apresentados algumas das principais categorias de matérias primas, ingredientes e veículos de uma formulação cosmética:

- tensoativos aniônicos, anfóteros, catiônicos e não-iônicos
- hidrocarbonetos: vaselinas, parafinas e óleos minerais
- cêras: de abelha, de carnaúba
- triglicerídeos
- álcoois graxos e seus derivados
- ácidos graxos e seus derivados
- alcalonamidas de ácidos graxos e aminas graxas
- silicones
- hidrocolóides
- poliglicóis
- antioxidantes
- preservantes
- corantes
- fragrâncias
- vitaminas
- sais inorgânicos
- seqüestrantes

5.2.5. Preservantes – Contaminação da Formulação (Schueller R., 2003)

No caso específico dos preservantes que apresentam como característica principal evitar a contaminação microbológica e/ou sua propagação, deve-se, quando do desenvolvimento de uma formulação, atentar-se para a origem de possíveis contaminações, que geralmente provêm do equipamento de processo ou de alguma matéria prima; pós-produção de embalagens, de processos de acondicionamento inapropriado ou ainda devido ao manuseio do consumidor final.

Cada uma dessas fontes será discutida em detalhes a seguir:

Equipamento Contaminado: tanques de mistura, equipamentos de transferência, linhas de tubulações e filtros são suscetíveis à contaminação. Equipamentos abertos para o meio ambiente também são portas de entrada para contaminação.

Matéria Prima Contaminada: toda e qualquer matéria prima pode atuar como fonte de contaminação. De primordial importância é a qualidade da água usada nas formulações, assim como aquelas matérias primas que se apresentam na forma de extratos e/ou soluções aquosas. Matérias primas analisadas e aprovadas para uso, caso não sejam adequadamente manuseadas e acondicionadas antes de serem incorporadas à formulação também são passíveis de contaminação.

Envase: poderá ocorrer em estações de enchimento de embalagens assim como ser proveniente de esterilização inadequada das próprias embalagens. As embalagens, de origem polimérica, também são críticas pois sua superfície interna apresenta rugosidades que disponibilizam reentrâncias adequadas para hospedagem de microrganismos que podem ali permanecer, em estado latente, apenas aguardando as condições adequadas de substrato e nutrientes para sua proliferação.

Contaminação pelo Consumidor Final: o fabricante não possui o menor controle sobre as ações tomadas pelo usuário durante o uso e aplicação de uma formulação cosmética. A contaminação poderá ocorrer quando houver o contato do produto com as mãos do usuário e certa porção do produto retorna à embalagem original, ou mesmo quando o usuário alterar a concentração original do produto. Em todos esses casos, o consumidor responsabilizará o fabricante, que deve, por isso, prever tais situações e precaver-se de forma apropriada.

5.3. Barreiras aos Novos Entrantes

Dentre as barreiras aos novos entrantes, os aspectos referentes às exigências de registro são das mais demandantes. O mercado globalizado exige, por necessidade de economia de escala, que se atue globalmente, ou seja, dificilmente uma empresa sobreviveria se atuando apenas localmente. Porém,

enquanto estratégias e políticas de manufatura, incluindo unidades de produção e compras de matérias primas, assim como estratégias de vendas e de “marketing” podem ser planejadas e executadas de forma centralizada, aproveitando-se dos ganhos de escala, e criando marcas e identificações visuais comuns, o mesmo não ocorre com os registros. As atividades de registro e atendimento às regulações, de acordo com cada mercado local diferem de mercado para mercado. Assim exigem-se grandes recursos: humanos, de análises químicas, de desenvolvimento de formulações e financeiros para se obter os registros nos diversos mercados. Tal situação dificulta sobremaneira os novos entrantes.

As diferentes exigências de registros, nos diversos locais, também se prestam à proteção dos mercados para os fabricantes locais, que lançam seus produtos, inicialmente nos mercados locais, visando criar dificuldades aos novos entrantes nesse mesmo mercado. Como já apresentado à pagina 32 somente 16 (dezesseis) ingredientes ativos estão regulamentados para serem usados globalmente.

5.3.1. Aspectos Regulatórios e Legais

Com a finalidade de ilustrar algumas barreiras ao novos entrantes serão discutidos alguns aspectos pertinentes ao registro de um novo produto e/ou componente de uma formulação cosmética no Brasil e na Comunidade Européia.

5.3.1.1. Legislação Brasileira.

A fabricação e comercialização de produtos cosméticos (que inclui produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes) no Brasil é regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, organismo ligado ao Ministério da Saúde e apresenta como principal legislação para o registro de produtos cosméticos, essencial para sua comercialização a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 211 de 14 julho 2005. (ANVISA website, 2008)

Essa Resolução apresenta como principais pontos:

- A definição e classificação dos produtos cosméticos.
- Os requisitos técnicos específicos para os produtos cosméticos.
- Os requisitos para a rotulagem obrigatória geral para os produtos cosméticos.
- Os requisitos para a rotulagem específica dos produtos cosméticos.

Além de citar outras obrigatoriamente exigidas por outras legislações (Decretos), e estabelecer requisitos adicionais para produtos cosméticos importados.

5.3.1.1.1. Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes.

De acordo com a legislação os produtos são classificados em duas categorias distintas. Aqueles que não necessitam a apresentação de informações detalhadas devido às suas características, classificados como produtos Grau 1; e aqueles que necessitam a comprovação de características, referentes à segurança e eficácia, classificados como produtos Grau 2. (ANVISA website, 2008)

Segundo a RDC nº 211 de 14 julho 2005 (segue transcrição de um trecho da RDC):

“1. Definição de Produtos Grau 1: são produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes cuja formulação cumpre com a definição adotada no item 1 do Anexo I desta Resolução e que se caracterizam por possuírem propriedades básicas ou elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto, conforme mencionado na lista indicativa "LISTA DE TIPOS DE PRODUTOS DE GRAU 1" estabelecida no item "I" deste Anexo.”

A “Lista de Tipos de produtos Grau 1” pode ser vista no Anexo XX, da RDC nº 211, e é composta principalmente, dentre outros, de:

Água de colônia; aromatizante bucal; batom; rouge; condicionador; creme para pele; delineadores; dentífrico; desodorante; depilatório; esmalte; lenço umedecido; máscara facial; pó facial; fixador; protetor labial; sabonete; sombra; talco e xampu.

“2. Definição de Produtos Grau 2: são produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes cuja formulação cumpre com a definição adotada no item 1 do Anexo I desta Resolução e que possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso, conforme mencionado na lista indicativa "LISTA DE TIPOS DE PRODUTOS DE GRAU 2" estabelecida no item "II" deste Anexo.”

A “Lista de Tipos de Produtos Grau 2” pode ser vista no Anexo XX, da RDC nº 211, e é composta principalmente, dentre outros, de:

Água oxigenada 10 a 40 volumes; antitranspirante; ativador/ acelerador de bronzeado; bloqueador solar / anti-solar; bronzeador; clareador da pele e para cabelos; condicionador anticaspa / antiqueda; dentífrico anticárie / antiplaca / antitártaro / clareador; descolorante capilar; desodorante de uso íntimo; esfoliante "peeling" químico; maquiagem com fotoprotetor; produto para alisar e/ ou tingir os cabelos; produto para área dos olhos (exceto os de maquiagem e/ou ação hidratante e/ou demaquilante); produto para ondular os cabelos; produto para pele acneica; produto para rugas; protetor solar, repelente de insetos; sabonete anti-séptico; tintura capilar temporária / progressiva / permanente; xampu anticaspa / antiqueda; xampu colorante. Além de todos os produtos classificados como Grau 1, porém para uso infantil.

5.3.1.1.2. Comentários

Nota-se a preocupação do organismo regulador com os cosméticos que apresentam funcionalidade, ou seja, que causam um efeito, adicional, ao organismo humano, além de simplesmente limpá-lo ou perfumá-lo. Qualquer cosmético que apresente um ingrediente ativo, com ação biológica, de interação com o organismo humano, como por exemplo, eliminação de rugas, clareamento de pele, deverá apresentar informações sobre segurança e

eficácia. O mesmo é válido quando do uso de qualquer cosmético para crianças.

5.3.1.1.3.Requisitos Técnicos específicos para produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes.

Ainda, de acordo com a RDC nº 211 de 14 julho 2005, a seguinte situação se apresenta em relação às informações a serem providenciadas e/ou disponibilizadas, para o registro de uma formulação de um produto final (ANVISA website, 2008)

- Informações a serem disponibilizadas, a qualquer momento, para consulta do organismo regulador.
- Informações a serem apresentadas ao organismo regulador para obtenção de autorização de comercialização do produto,

Essas informações estão sumarizadas no Quadro 27 a seguir:

Quadro 27: Requisitos Obrigatórios para Registro – ANVISA / Brasil (Formulação Acabada)

Requisitos Obrigatórios	À Disposição	Apresentadas	Observações
1 Fórmula qualitativa e quantitativa	X	X	Com todos seus componentes especificados por suas denominações INCI e as quantidades de cada um expressas percentualmente (p/p) através do sistema métrico decimal
2 Função dos ingredientes da fórmula	X	X	Citar a função de cada componente na fórmula.
3 Bibliografia e/ou referência dos ingredientes	X	X	Somente quando o componente não figura na nomenclatura INCI ou não se enquadra nas listas de substâncias aprovadas, incluir bibliografia sobre o mesmo e literatura pertinentes, inclusive com relação a eficácia e a segurança.
4 Especificações Técnicas organolépticas e físico-químicas de matérias primas	X		
5 Especificações microbiológicas de matérias-primas	X		Quando aplicável.
6 Especificações técnicas organolépticas e físico-químicas do produto acabado.	X	X	
7 Especificações microbiológicas do produto acabado	X	X	Quando aplicável, conforme legislação vigente
8 Processo de Fabricação	X		Segundo as Normas de Boas Práticas de Fabricação e Controle
9 Esp. Técn. do material de embalagem	X		
10 Dados de estabilidade	X	X	Metodologia e conclusões que garantem o prazo de validade declarado.
11 Sistema de codificação de lote	X		Informação para interpretar o sistema de codificação.
12 Proj. de Arte de Etiqueta ou rotulagem	X	X	Informações de dados e advertências referentes ao produto conforme legislação.
13 Dados comprobatórios dos benefícios atribuídos ao produto (compr.de eficácia)	X		Sempre que a natureza do benefício do produto justifique e sempre que conste da rotulagem.
14 Dados de segurança de uso (comprovação de segurança)	X		
15 Finalidade do produto	X	X	A finalidade a que se destina o produto quando não estiver implícito no nome do mesmo.
16 Certificado de Venda Livre consularizado (1)	X	X	Conforme legislação vigente
17 Registro/Autorização de empresa/Certificado de Inscrição do Estabelecimento	X		Conforme legislação vigente.
18 Fórmula do produto importado consularizada	X	X	Caso esta não esteja anexa ao Certificado de Venda Livre, conforme legislação .

Fonte: ANVISA - Resolução RDC nº 211, de 14 de julho de 2005

5.3.1.1.4. Preservantes permitidos no Brasil para Cosméticos

No Anexo I são apresentados todos os preservantes permitidos para uso em cosméticos de acordo com a Resolução Anvisa: RDC nº 162, de 11 de setembro de 2001. (ANVISA website, 2008)

5.3.1.2. Legislação na Comunidade Européia (Steinberg D., 2006)

Como apresentado anteriormente a União Européia apresenta uma lista de produtos aprovados para uso em cosméticos, conhecido como Anexo VI – “List of Preservatives Which Cosmetic Products May Contain”, de acordo com a Diretiva 76/786 EEC.

Um preservante para fazer parte dessa lista deve ser aprovado através da submissão de um dossiê para o “Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products Intended for Consumers – SCCNFP”. A partir de 2004 tal Comitê foi substituído por outro Comitê chamado “Scientific Committee on Consumer Products – SCCP”. Caso ocorra a recomendação positiva a submissão de aprovação é enviada para a Comissão Européia. Após algumas outras deliberações e recomendações, e em caso de aprovação, passa a fazer parte da lista de produtos aprovados.

Os seguintes dados e informações são solicitados pelo SCCNFP:

Dados e Informações Químicas:

- Identificação química: estrutura; número CAS; nome INCI; processo de produção, e outros.
- Forma física.
- Peso molecular
- Pureza: com método analítico usado e aprovado.
- Características das Impurezas
- Solubilidade
- Coeficiente de Partição – água/octanol
- Propriedades físicas e químicas.

Dados e Informações Toxicológicas:

- Toxicidade aguda.
- Irritabilidade e corrosividade.
- Sensitização Cutânea.
- Absorção dermal e percutânea.
- Toxicidade por repetição de dose.
- Mutagenicidade e genotoxicidade.
- Carcinogenese.
- Toxicidade reprodutiva.
- Tóxicocinética.
- Toxicidade fotoinduzida.
- Dados de testes em humanos.

5.3.1.2.1. “R.E.A.C.H.”

As ameaças aos novos entrantes não se originam apenas no mercado específico dos cosméticos. Outros assuntos relevantes, de caráter amplo e geral, também afetam o segmento de cosméticos como também a diversos outros segmentos (não-cosméticos).

Uma dessas questões de relevante importância refere-se à nova legislação para usos e manuseio de produtos químicos na Comunidade Européia.

O sistema REACH vem a designar uma nova regulamentação da Comunidade Européia sobre os produtos químicos e seu uso seguro, de acordo com a Diretiva - EC 1907/2006, de 18 dezembro 2006. Refere-se ao registro, a avaliação, a autorização e a limitação do uso de substâncias químicas – “**R**egistration, **E**valuation, **A**uthorisation and **R**estriction of **C**hemical Substances”. Essa nova regulamentação entrou em vigor a partir de 1 junho 2007. (REACH Compliance website, 2008)

O objetivo do REACH é melhorar a proteção à saúde humana e ao ambiente através da melhor identificação, de forma antecipada, das propriedades intrínsecas de substâncias químicas. Também se espera aumentar a

competitividade das empresas europeias. Espera-se que os benefícios ocorram gradualmente à medida que mais substâncias forem registradas no REACH.

A regulamentação REACH confere às empresas a responsabilidade de gerenciar os riscos dos produtos químicos e fornecer a informação sobre segurança e manuseio dessas substâncias. Os fabricantes e os importadores deverão recolher / prover informações sobre as propriedades de suas substâncias químicas, que permitirão seu manuseio seguro, e registrar tais informações em uma base de dados central coordenada pela Agência Europeia de Produtos Químicos – “European Chemical Agency – ECHA” – baseada em Helsinque, na Finlândia.

A Agência atuará como o ponto focal no sistema REACH: controlará as bases de dados necessárias para operar o sistema, coordenará as investigações mais detalhadas de produtos químicos suspeitos e disponibilizará uma base de dados pública em que os consumidores e os profissionais podem encontrar as informações sobre manuseio e uso seguro de substâncias químicas.

A Regulamentação também preconiza a substituição progressiva dos produtos químicos mais perigosos quando alternativas apropriadas forem identificadas.

O REACH foi desenvolvido em um clima da transparência e de consulta. A Comissão, encarregada de sua implementação, manteve extenso diálogo com as partes interessadas, antes da proposta ser apresentada. As partes interessadas enviaram mais de 6.000 respostas durante a fase de questionamentos. Tal procedimento ajudou a Comissão a melhorar o projeto e seus custos de implementação facilitando a subsequente avaliação do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia para aprovação.

As informações do REACH se farão disponíveis ao longo de 11 anos.

Todos os fabricantes e importadores de produtos químicos devem identificar e controlar os riscos ligados às substâncias que manufacturam e introduzem no mercado. Para as substâncias produzidas ou importadas nas quantidades maiores que 1 tonelada por ano e por companhia, os fabricantes e os importadores necessitam demonstrar que estão gerenciando adequadamente os riscos de manuseio e uso através de um dossiê registrado, que deva ser submetido à Agência Europeia dos Produtos Químicos (ECHA).

A Agência poderá então certificar-se de que o dossiê de registro se adequa à Regulamentação e avaliará se os testes propostos para a avaliação das substâncias químicas não resulte em testes desnecessários, especialmente em animais.

Onde apropriado, as autoridades podem também selecionar substâncias para uma avaliação mais aprofundada para investigar mais detalhadamente substâncias que despertem mais considerações.

O sistema REACH também prevê um sistema da autorização especial para assegurar-se de que as substâncias de interesse muito elevado (maior risco de uso e manuseio) estejam controladas corretamente, e sejam progressivamente substituídas por substâncias alternativas apropriadas ou tecnologias onde estes são econômica e tecnicamente viáveis. Onde isto não é possível, o uso das substâncias pode somente ser autorizado onde há um benefício geral para a sociedade de se usar tal substância.

Adicionalmente as autoridades da União Européia poderão impor restrições sobre produção, usos e posicionamento no mercado de substâncias que causem riscos inaceitáveis para a saúde humana e o ambiente.

Os estados membros da EU são responsáveis pela implementação do REACH através de inspeções assim como pelas punições em casos de não atendimentos à regulamentação.

5.3.1.2.1.1. Dossiê de Registro

O “dossiê de registro” é o jogo de informações submetido eletronicamente por um registrante para uma substância particular. Consiste em dois componentes principais:

(i) um dossiê técnico, requerido sempre para toda substância sujeita às obrigações do registro,

(ii) um relatório de segurança química – “chemical safety report – CSR”, que é requerido, se o registrante, produtor ou importador de uma substância, manusear quantidades maiores que 10 toneladas por ano, à exceção das

substâncias, conforme a Diretiva 1999/45/EC, para as quais não há nenhuma necessidade de se submeter um “CSR” com o dossiê de registro, mesmo se a quantidade estiver acima de 10 toneladas por o ano.

O dossiê técnico contém um conjunto de informações sobre:

- a identidade do fabricante e/ou importador;
- a identidade da substância e informações sobre o processo de produção e de uso e manuseio da substância;
- a classificação e rotulagem da substância;
- orientação em seu uso seguro;
- estudos consistentes com informações das propriedades intrínsecas da substância, conforme anexos VII a XI; (ver Anexo II)
- uma indicação a respeito de se a informação sobre produção, usos e manuseio, a classificação e rotulagem, os estudos consistentes das propriedades e se necessário, o relatório de segurança química foram revisados por terceiros;
- propostas para testes adicionais, se relevante;
- para as substâncias registradas nas quantidades entre 1 e 10 toneladas, o dossiê técnico conterá também informações relacionadas a exposição para a substância.

5.3.2. Desempenho do Produto (Kabara J., 1984)

Novos preservantes devem apresentar comprovação de eficácia e eficiência em uma variedade de condições e de meios. Agindo contra diferentes microrganismos.

A avaliação de um preservante engloba sucessivas etapas. Inicia-se com a avaliação dos parâmetros básicos da substância, tais como: espectro de atividade microbida, sob diversas condições de temperatura e pH e sua toxicidade. Essa avaliação também é estendida em presença de outros compostos típicos de formulações. Culminando com a etapa de avaliação final onde se deve testar a proteção conferida à formulação final.

5.3.2.1. Testes Preliminares

Os testes mais simples para se avaliar o potencial de preservantes como microbicidas são: o teste de diluição em caldo e o teste de difusão em disco. Nestes testes o preservante é colocado em contato com microrganismos em um meio de cultura, em uma situação que a eficácia da substância possa ser avaliada através de sua habilidade em prevenir o crescimento da colônia de microrganismos. Em qualquer dos testes é importante lembrar que o que está sendo investigado é apenas a capacidade de inibição de crescimento, e não as dosagens letais, e mesmo assim em condições artificiais. Caso tais testes não sejam conduzidos em condições normatizadas, tais como: tipo, idade e condições da colônia de microrganismos; meio de cultura; pH; temperatura de incubação; os mesmos não apresentam qualquer significado técnico-científico.

5.3.2.1.1. Teste de Difusão

É o teste mais usado, embora não seja o mais indicado, também é conhecido como teste de Kirby-Bauer. Uma quantidade padronizada do microrganismo em teste é inoculado em um meio de agar sólido, em uma placa de Petri. Discos de papel de filtro são dispostos na superfície do agar, com concentrações conhecidas do preservante em teste. Durante o período de incubação padronizado o preservante migra através do agar por difusão, e quão mais longe do disco migrar, menor é sua concentração naquele ponto. Caso a substância seja efetiva se formará uma zona de inibição ao redor do disco. Quanto maior a zona de inibição, mais sensível é o microrganismo à substância em teste. Dependendo da solubilidade do preservante no agar a zona de inibição poderá não ser representada adequadamente. Porém é um teste de baixo custo e simples. (Tortora G., 2005)

5.3.2.1.2. Teste de Diluição em Caldo de Cultura

Esse teste é usado para determinar a CIM – concentração inibitória mínima. A CIM é determinada pela avaliação de concentrações diferentes do preservante testado em um caldo de cultura, que é inoculado com o microrganismo a ser testado. Caso seja verificada uma evidência, por menor que seja, de crescimento do microrganismo, o microrganismo é considerado insensível ao

preservante testado. Caso não ocorra nenhuma evidência de crescimento, na concentração testada, então o microrganismo é sensível ao preservante nessa concentração. Em paralelo realiza-se o teste positivo, na ausência do preservante para verificar o crescimento do microrganismo.

5.3.2.1.3. Testes Expeditos

A realização dos testes apresentados anteriormente é fortemente dependente de tempo, ou seja, demandam muito tempo para serem realizados, podendo variar de 24 horas até 3 semanas. Assim foram desenvolvidas outras técnicas que permitem identificar sinais, em estágios bastante preliminares, do ciclo de crescimento dos microrganismos. Tais testes, apesar de não serem percebido a olho nu são detectáveis por equipamentos apropriados e podem apresentar resultados confiáveis em apenas algumas horas. Exemplos dessas técnicas são apresentadas a seguir: (Kabara J., 1984)

- Turbidimetria
- Crescimento (swelling) de Esporos
- Radiometria
- Microeletroforese de Partículas
- Fluxo Microcalorimétrico

5.3.2.2. Teste Desafio – “Challenge Test”.

Faz-se necessário testar a eficácia de um preservante para verificar sua adequação ao tipo de formulação cosmética e também aos riscos de contaminação de origens diferentes. É importante diferenciar que há dois casos distintos para se testar um preservante. No primeiro caso testa-se o preservante isoladamente em relação a microrganismos de desafio para verificar as concentrações mínimas de inibição. No outro caso testa-se o preservante na formulação cosmética onde podem ser verificadas as influências dos compostos da formulação, bem como pH e outros fatores sobre a atuação do preservante.

Os testes de eficácia de preservantes são importantes para o sucesso de uma formulação cosmética devido a:

- Uso de quantidade inferior à necessária pode causar crescimento microbiano, alterando o desempenho da formulação.
- Uso de quantidade superior à necessária pode causar sensibilização ao consumidor e elevar o custo final da formulação.

Existem diversos protocolos de procedimentos para se realizarem testes de efetividade de substâncias com atividade antimicrobiana. Alguns microrganismos foram selecionados pela United States Pharmacopeia, a partir de critérios elaborados por um comitê interno (Sutton S., 2002) que representariam os casos mais indicativos de eficácia dos preservantes.

- *Candida albicans* ATCC 10231
- *Aspergillus niger* ATCC 16404
- *Escherichia coli* ATCC 8739
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027
- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Os protocolos dos testes de desafio variam de empresa para empresa, porém seguem as premissas básicas da USP. Algumas variáveis nesses testes são:

- Número de testes
- Microrganismos selecionados
- Tempo de teste

As variações nos testes desafio são baseadas na aplicação das formulações cosméticas, histórico de cada empresa e também no histórico de outros testes desafio.

Todo fornecedor de preservante deverá disponibilizar os resultados de seus testes desafios com as referidas concentrações mínimas de inibição para que os potenciais usuários tenham uma referência para comparar as diversas possibilidades de uso.

Serão apresentados, como exemplo, dados referentes ao teste de eficácia de antimicrobianos da *USP*. (Kabara J., 1984)

A amostra a ser testada deve ser inoculada na razão de 0,1 ml de inóculo para cada 20 ml de amostra testada, perfazendo 10^5 a 10^6 microrganismos por ml de amostra testada. A amostra inoculada é incubada entre 20 a 25° C e a contagem de crescimento é realizada em 7, 14, 21 e 28 dias subseqüentes à inoculação. O percentual de alteração na concentração do microrganismo durante o teste é calculado através do uso da concentração teórica de microrganismos presentes no início do teste. O preservante é julgado ser efetivo quando:

- A concentração das bactérias viáveis é reduzida a não mais que 0,1% da concentração inicial com 14 dias de incubação.
- A concentração de fungos e leveduras viáveis permanece ou se apresenta menor que a concentração inicial com 14 dias de incubação.
- A concentração de cada microrganismo testado permanece igual ou menor do que a concentração inicial durante os 28 dias do teste.

5.3.3. Ação dos Produtores Tradicionais.

Relativamente aos aspectos de ameaças tecnológicas devem ser considerados as questões de matérias primas e processos químicos de fabricação.

Quando os ingredientes ativos, com ação preservante, começaram a ser usados em formulações cosméticas, tais produtos se apresentavam como produtos proprietários e protegidos por patentes. As empresas detentoras desses direitos de uso se aproveitaram desse diferencial competitivo por longo tempo. Tais empresas se apresentavam majoritariamente em países desenvolvidos: EUA e Europa Ocidental. Mesmo após a perda dos direitos de uso ainda se mostravam hegemônicas no mercado, não só devido à anterioridade de presença no mercado, mas também por deter tecnologias de produção mais aperfeiçoadas e de melhores rendimentos de produção. Por outro lado, as grandes empresas evitavam a entrada em concorrência direta com o mesmo ingrediente ativo, pois poderia sofrer estratégia semelhante de revés de outros competidores. Enquanto os ingredientes ativos se consolidavam no mercado, fabricados por empresas tradicionais; outros países

em desenvolvimento consolidavam suas indústrias químicas, iniciando a produção desses produtos, notadamente na China e Índia.

Alguns desses ingredientes ativos passaram a ser produzidos, pelos novos países produtores, como China e Índia, em elevadíssima escala de produção com preços de venda reduzidos e comercializados como “commodities”. A adoção de preços reduzidos se deve aos baixos custos de produção, visto que tais países não atendem a requisitos básicos de processos produtivos, tais como as condições de segurança de processo produtivo, de proteção ao meio ambiente, aliados aos baixos salários.

As dificuldades, cada vez maiores, de se introduzirem novos ingredientes ativos nesse segmento fizeram com que as indústrias produtoras mais tradicionais buscassem novas alternativas. Por outro lado, as empresas tradicionais não mais apresentavam vantagens competitivas, visto que os novos produtores, de países emergentes, apesar de produzirem com tecnologia química inferior, eram imbatíveis no preço, devido às peculiaridades locais, tais como restrições ambientais e salários. Assim se iniciaram os movimentos de aquisições e fusões, conforme descrito anteriormente, para fortalecimentos das posições estratégicas no mercado. Essa posição mais forte no mercado, também permitiu às empresas tradicionais e mais antigas reforçarem suas áreas de assistência técnica e de logística de entrega de produtos. Todas as grandes empresas do segmento atuam globalmente.

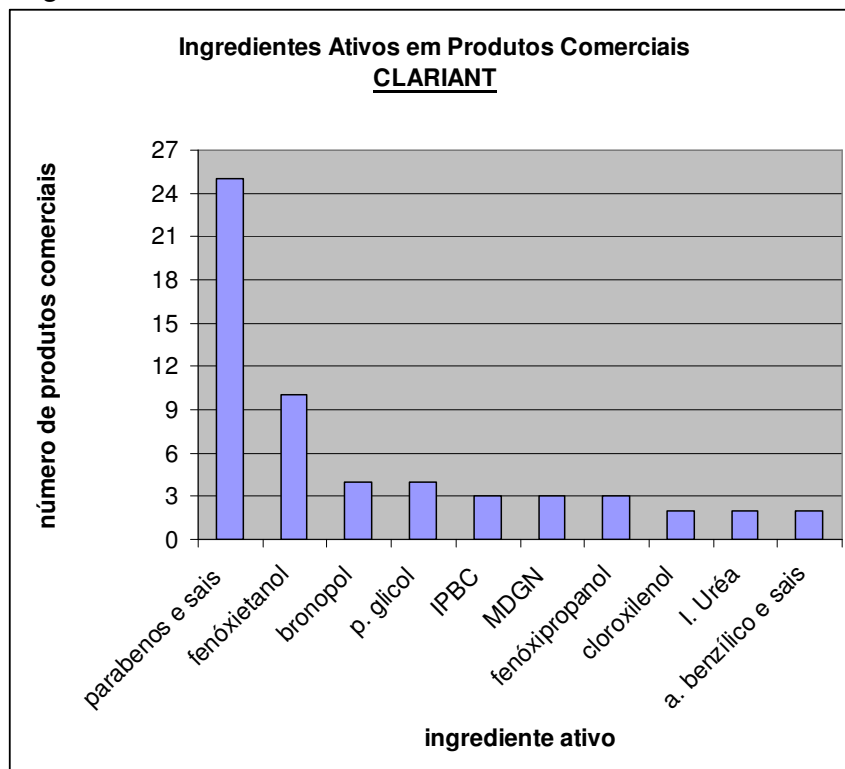
O mesmo fato, dificuldade de introdução de novos princípios ativos no mercado, propiciou os maiores investimentos em desenvolvimento de formulações com o aparecimento de misturas que se tornaram absolutamente comuns nesse segmento de mercado e novamente marcaram o diferencial competitivo entre os concorrentes.

Assim o diferencial competitivo, referente às tecnologias, não mais se referem às tecnologias de produção e de processos químicos e sim às tecnologias de formulações – misturas, e de logística de fornecimento e assistência técnica.

Em relação às diversas apresentações comerciais dos preservantes e “sistemas preservantes”, indicadas anteriormente (ver páginas 36 até 50), quando foram apresentadas as listas de produtos comerciais das principais

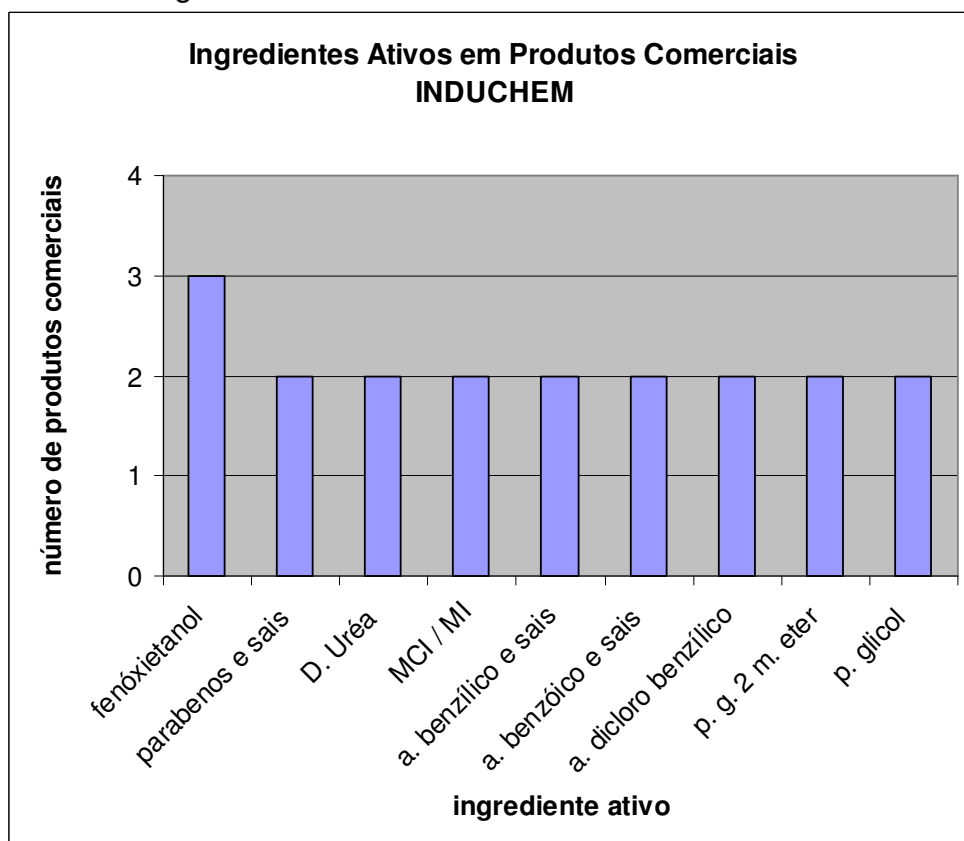
empresas, temos a seguinte situação para os ingredientes ativos, de acordo com os Gráficos 4; 5; 6; 7; 8, 9 e 10 a seguir:

Gráfico 4: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - Clariant Ltd.



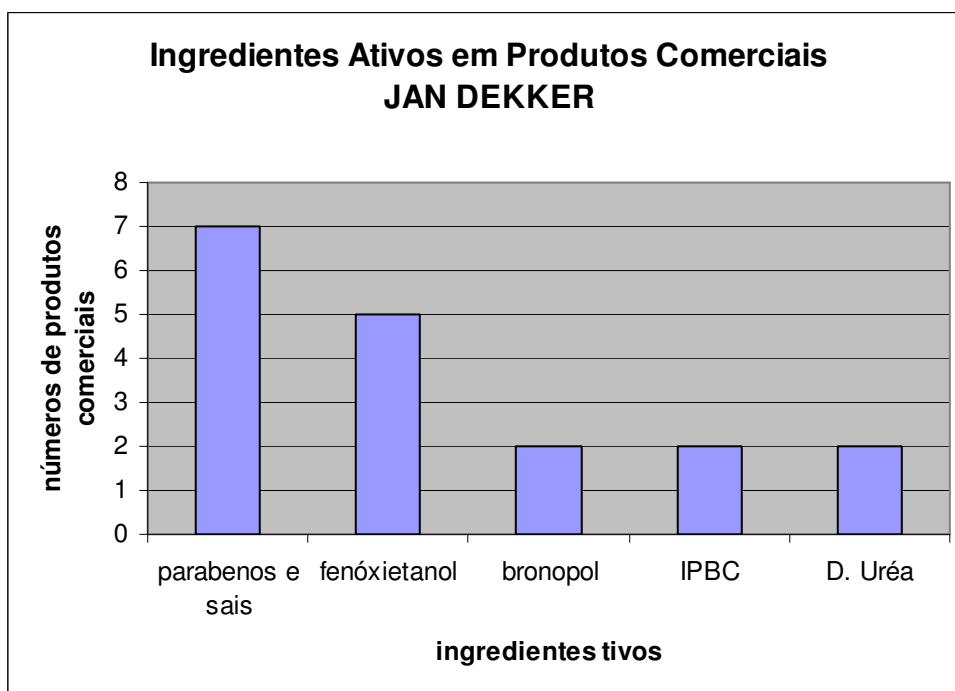
Fonte: Clariant website, 2008

Gráfico 5: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - Induchem AG



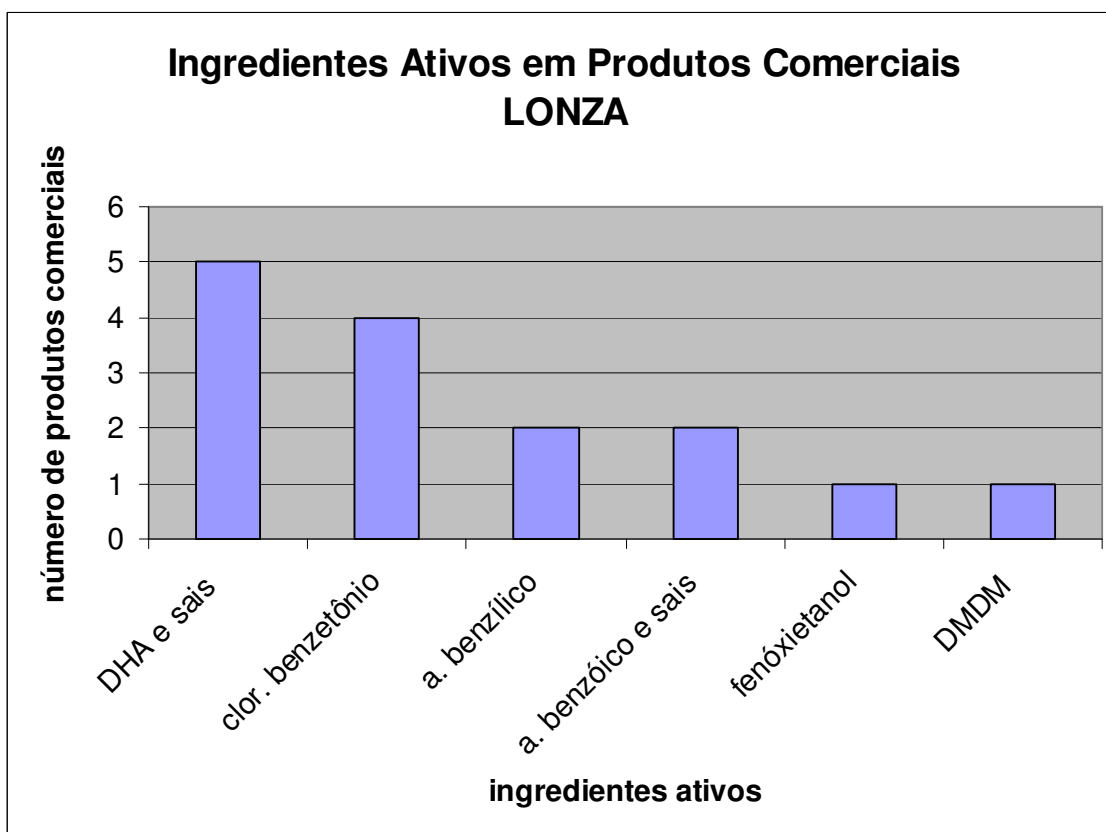
Fonte: Induchem website, 2008

Gráfico 6: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - Jan Dekker



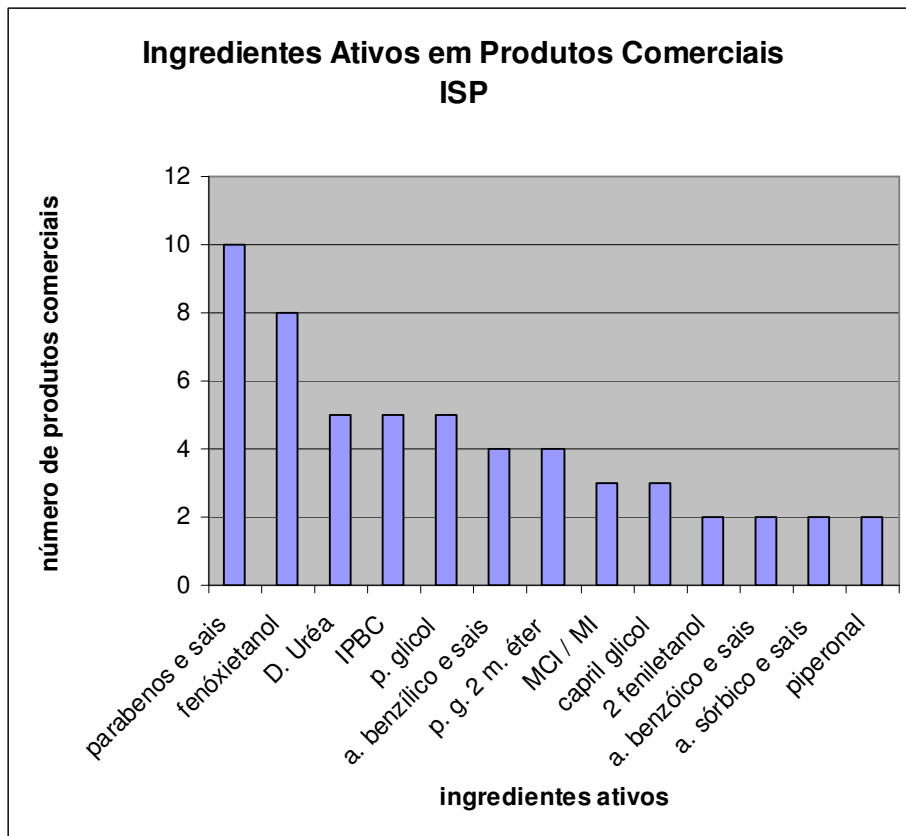
Fonte: Jan Dekker website, 2008

Gráfico 7: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - Lonza Inc.



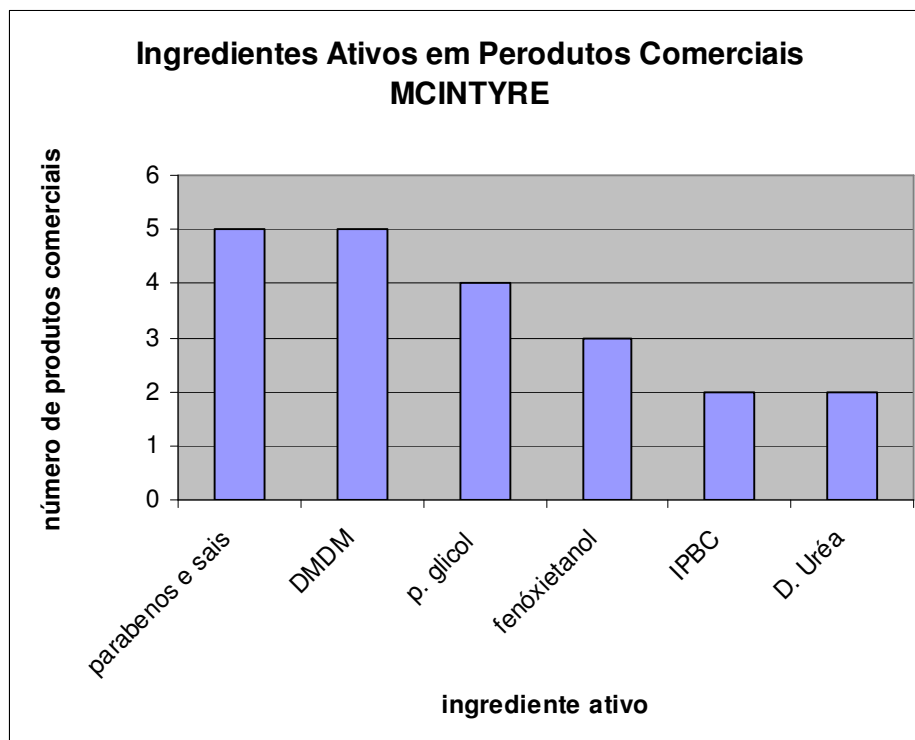
Fonte: Lonza website, 2008

Gráfico 8: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - ISP Inc.



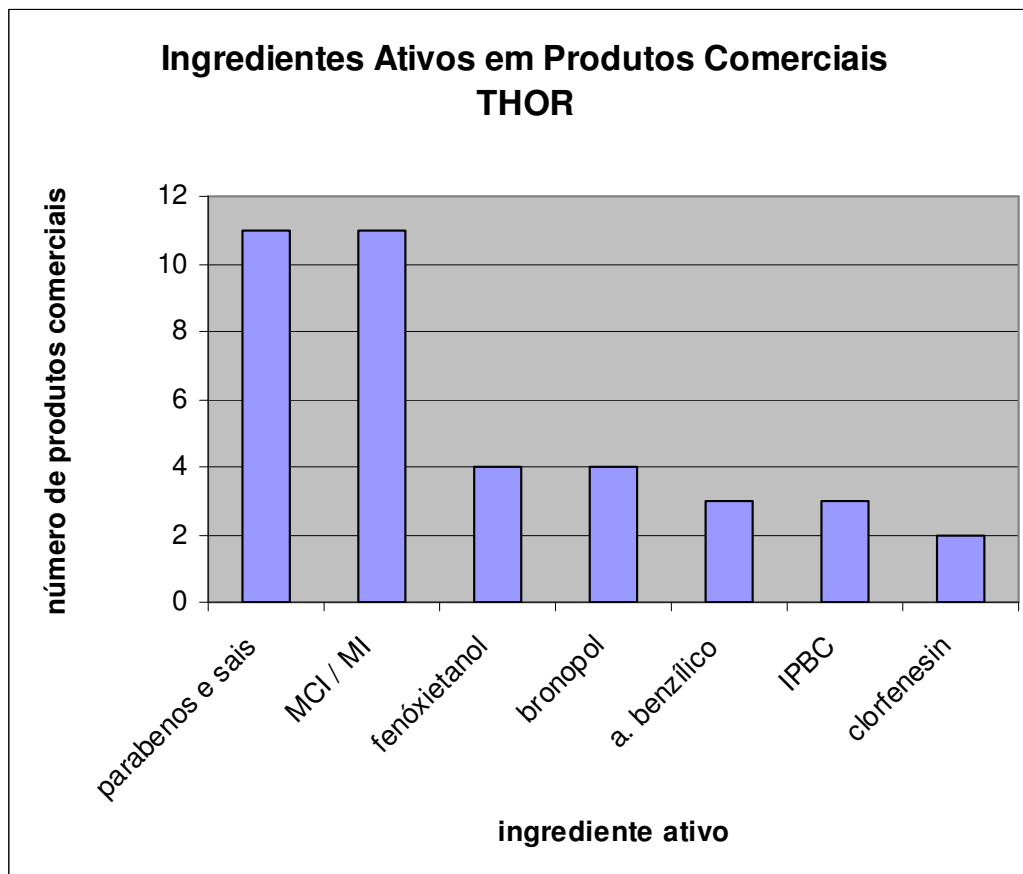
Fonte: ISP website, 2008

Gráfico 9: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - McIntyre Ltd.



Fonte: McIntyre website, 2008

Gráfico 10: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais - Thor Group Ltd.



Fonte: Thor website, 2008

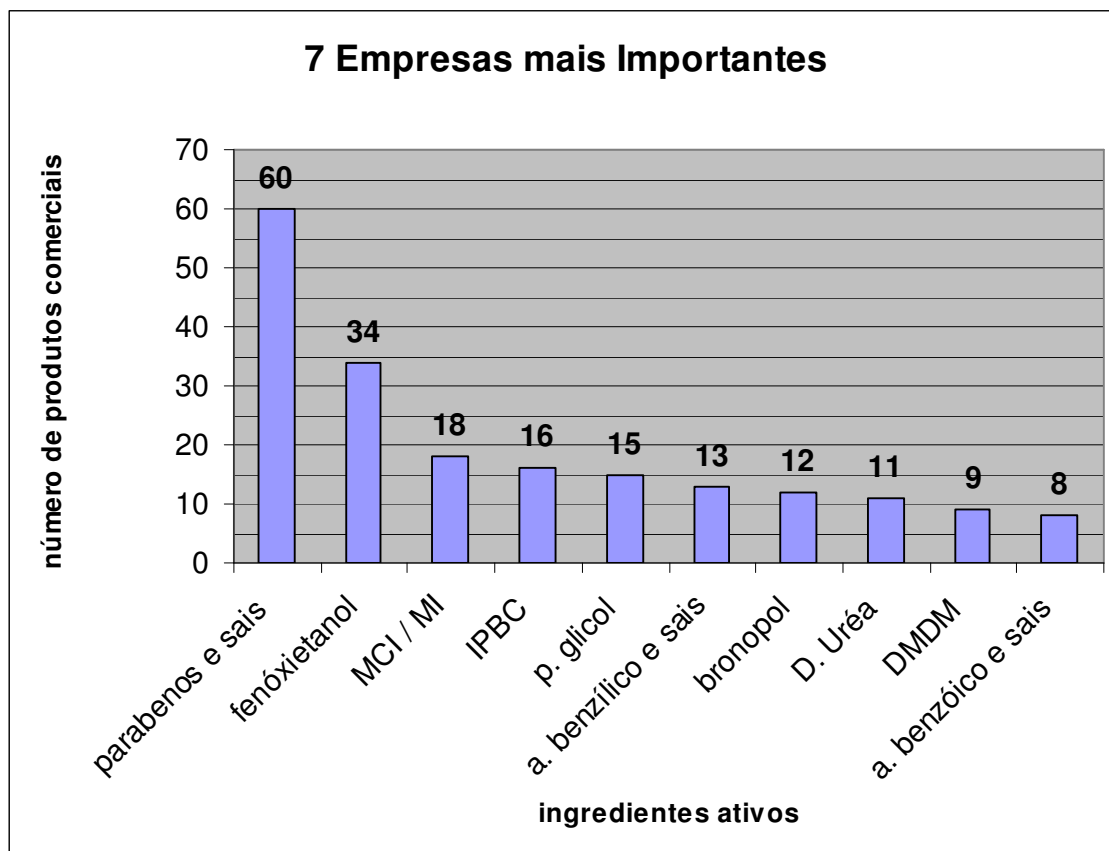
É evidente a estratégia das empresas em desenvolver misturas - "blends", para se atingir uma gama maior de aplicações. São através das misturas, com registro de patentes, que as empresas com grande suporte de desenvolvimento buscam resguardar parcelas de mercado e se destacar das demais concorrentes.

Pode-se notar que apenas um pequeno número de ingredientes ativos oligopoliza o segmento de preservantes. Os seguintes ingredientes ativos respondem pela grande maioria dos preservantes comercializados na forma pura ou em misturas – “blends”:

- Parabenos e sais
- Fenóxietanol
- MCI / MI
- IPBC
- Bronopol
- A. Benzílico e sais
- Diazolidinil Uréa
- DMDM Hidantoína
- Diazolidinil Uréa
- Ac. Benzóico e sais

Dentre as sete empresas mais importantes: Clariant, Induchem, Jan Dekker, Lonza, ISP, McIntyre e Thor, se apresenta a seguinte situação, conforme Gráfico 11.

Gráfico 11: Ingredientes Ativos em Produtos Comerciais das 7 Empresas Mais Importantes



Fonte: websites das Empresas, 2008

Pode-se notar que não mais que 10 (dez) “famílias” de ingredientes ativos dominam absolutamente o mercado.

Tais produtos, desenvolvidos há muitos anos, entre as décadas de 1920 e 1980, em um mercado, que em sua origem, é fortemente impulsionado por inovações tecnológicas (“technology driven”), demonstra um aspecto desalentador em relação à introdução de produtos inovadores nesse segmento de mercado, ou seja, a dificuldade de se introduzir um produto novo no mercado que seja aceitável e adequado. Nenhum grande produto sintético foi introduzido, no mercado, nos últimos 30 anos, que tenha obtido sucesso. O mercado é amplamente atendido por produtos “velhos”, desenvolvidos há mais de 40 anos em média.

Mostra-se claro que, não só o desenvolvimento de uma formulação, assim como seu registro, apresenta, a cada dia, mais dificuldades. O mercado se apresenta carente de novos ingredientes ativos; as misturas, em proporções diferentes, se avolumam no mercado, a partir de ingredientes ativos já conhecidos, assim como as aquisições entre empresas ou fusões para melhor posicionamento no mercado. Não ocorrem movimentações no mercado a partir de ingredientes ativos novos.

5.3.4. Ameaça Emocional - Ameaças aos Parabenos (Reisch M., 2005)

As empresas formuladoras de cosméticos vêm usando ésteres do ácido para-hidroxibenzóico, como preservante por mais de 60 anos. São confiáveis e apresentam boa relação custo / benefício, e a maioria das agências regulatórias e órgãos de vigilância aprovaram seu uso. Mas apesar dos vários anos em que vêm atendendo às necessidades de mercado, várias suspeitas foram levantadas sobre seu uso recentemente. Os fabricantes de alguns cosméticos que vinham usando comumente parabenos, deixaram de fazê-lo ou estão trocando para outros preservativos alternativos ou estão movendo-se neste sentido devido a dois pequenos estudos científicos.

O primeiro estudo foi publicado no *Journal of Applied Toxicology* [2004, 24, 5] há aproximadamente quatro anos. Os investigadores estudaram tumores do peito (glândulas mamárias) de 20 pacientes e detectaram a presença de quantidades minúsculas de parabenos no tecido. Como os parabenos são conhecidos por apresentarem estrutura similar (fracamente similar) a estrogênios, a publicação sugere uma conexão entre a presença dos parabenos no tecido do peito e o câncer de mama.

Posteriormente, no mesmo ano, pesquisadores da Kyoto Prefectural University of Medicine, apresentaram um trabalho em uma conferência da International Federation of Societies of Cosmetic Chemists, em Florença, Itália, que agregaram mais temores aos usuários de parabenos. Nesse estudo foi aplicada uma loção contendo, apenas um tipo de parabeno, o metílico, em doze voluntários, duas vezes ao dia pelo período de um mês. Foi constatado que o metilparabeno não era metabolizado no estrato córneo e foi sugerido que sua presença poderia acelerar o envelhecimento da pele.

Logo após as publicações desses estudos, um grupo (organização não-governamental – ONG), baseada em São Francisco – EUA, denominada “Breast Cancer Action – BCA”, iniciou uma enorme campanha na mídia contra o uso de parabenos, propondo o boicote dos consumidores aos produtos de empresas que usavam parabenos em suas formulações.

Algumas críticas foram apresentadas indicando que é difícil alcançar uma conclusão geral sobre os parabenos baseados em um número tão pequeno das amostras nos dois estudos. Por esta razão, um grande número de fabricantes de cosméticos, tais como Avon e Estée Lauder, evitaram realizar mudanças em suas formulações e assumiram uma postura de “esperar para ver”.

Devido a enorme proporção que a questão tomou, com grande repercussão, principalmente devido às facilidades de comunicação proporcionadas pela internet, diversos representantes da comunidade técnico-científica e acadêmica, assim como agências reguladoras, se apresentaram com declarações e publicações de artigos contestando as conclusões dos referidos estudos. Porém o estrago já havia sido realizado e as notícias ligando os parabenos ao câncer de mama se alastraram por todo o mundo.

A partir da percepção pública, diversas empresas se encontraram sob enorme pressão de seus consumidores e muitas delas alteraram suas formulações, pois também foi detectada uma oportunidade de mercado, ou seja, alguns fabricantes de cosméticos passaram a apresentar em seus rótulos a expressão “livre de parabenos – parabens free”, visando aumentar suas parcelas no mercado.

Apesar das enormes críticas realizadas contra os estudos publicados, nenhuma nova evidência científica adequada foi apresentada que pudesse ligar os parabenos ao câncer de mama.

O assunto referente à discussão científica reduziu de intensidade, pois não ocorreram fatos novos, porém o estigma de que os parabenos são prejudiciais à saúde do ser humano deixou marcas profundas.

Mesmo após a intensa campanha na mídia acerca “dos perigos” dos parabenos, nenhuma agência reguladora no mundo alterou suas recomendações de uso referente aos parabenos até o momento.

Esse é um caso clássico de uma reação emocional, ou seja, a percepção do público consumidor, a partir de um estudo sem validação científica, de confiabilidade discutível. A percepção emocional acaba se refletindo na rejeição do consumidor à suposta ameaça, forçando os fabricantes a se posicionarem. Muitas vezes, a reação emocional é tão intensa que os fabricantes preferem abandonar o ingrediente ameaçador, evitando estender a discussão pública e a defesa de suas fórmulas e buscam alterá-las rapidamente, retirando delas os ingredientes suspeitos e adequando-as à percepção do consumidor. Ao fazerem isto, as empresas aproveitam o momento para adotar uma posição de vanguarda e de “defesa do consumidor”, colocando em seus rótulos avisos como “sem o ingrediente X”. Quando uma empresa líder decide adotar a estratégia, ela força a concorrência a se posicionar e, como resultado, o ingrediente suspeito é simplesmente banido, gerando assim oportunidades para novos entrantes.

Mais adiante, quando será abordado o aspecto tecnológico de patentes sobre novos preservantes poder-se-á observar o efeito de tal situação sobre o mercado.

Ainda para exemplificar tal situação, bem como ilustrar a atualidade de tipo de ameaça emocional, são apresentadas a seguir as imagens que reproduzem partes de páginas do website da empresa francesa Algotharm, onde se nota a expressão “phenoxyethanol free” em um produto comercial recentemente lançado no mercado. Tal iniciativa, apresentada como um atributo do produto, é nova no mercado de cosméticos para esse princípio ativo.

ACTIVE INGREDIENTS



• **Bora Bora Deep Sea Water** is the major active ingredient of this range, formulated **PARABEN and PHENOXYETHANOL FREE**.

Preserved of any pollution, this water is concentrated in trace elements, mineral salts and presents a composition 17 times richer in copper than water from the Atlantic. The purity and the richness of this sea water offer tonic and remineralizing virtues to fight against external aggressions. (sea, sun) and contributes to an intense remineralization, a better skin protection and cutaneous firmness



Reproduções disponíveis em: <http://www.algoterm.fr/en/nouveautes0507.html>.
Acesso em 8 setembro 2008.

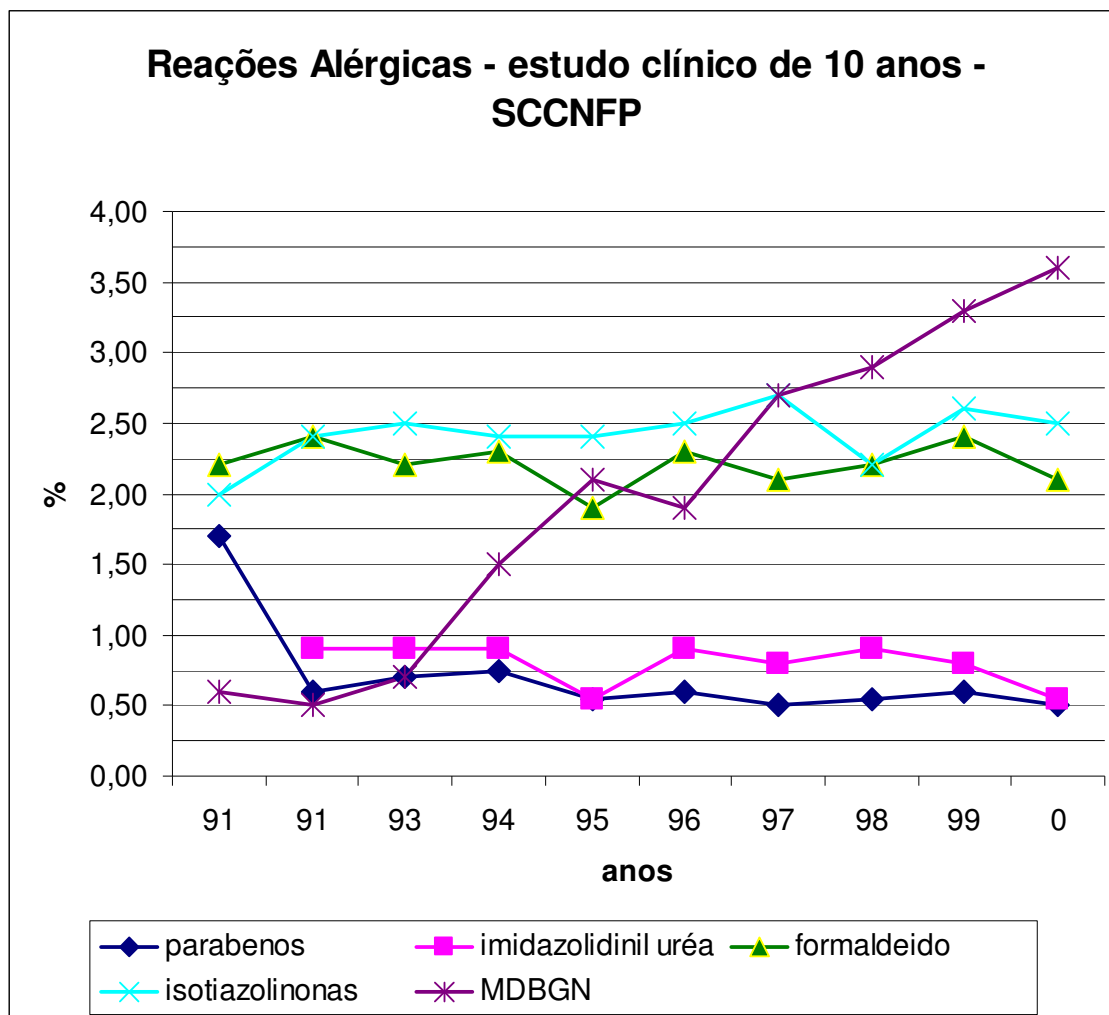
5.3.5. Segurança no Uso de Preservantes Tradicionais

Também é significativo notar que mesmo ingredientes ativos introduzidos no mercado há menos tempo, quando comparados aos parabenos, apresentam maiores problemas de segurança de uso:

Pode se notar no Gráfico 12 os dados reveladores de pesquisa realizado por um estudo clínico da SCCNFP (*), ao longo de 10 anos, sobre reações alérgicas a formulações cosméticas. (Itoe R., 2005)

Os parabenos apresentam o melhor desempenho, com menos de 1% de casos registrados. Em compensação o MDBGN - Metildibromoglutaronitrila encontra-se sobre extrema pressão, e com várias aplicações restritas. (Itoe R., 2005)

Gráfico 12: Reações Alérgicas x Ingredientes Ativos



Fonte: Itoe R., 2005

(*) SCCNFP - Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers (Comitê Científico dos Produtos Cosméticos e dos Produtos Não Alimentares Destinados aos Consumidores - organismo do Parlamento da União Européia). Estudo realizado por 10 anos, em 10 países, com 50.000 pessoas.

6. Novos Entrantes

Nesse capítulo serão comentados os portfólios de produtos e as estratégias de entrada no segmento para algumas Empresas que marcaram sua entrada no mercado com algum diferencial e se mantém em atividade.

6.1. Empresas Entrantes no Segmento de Preservantes – Ingredientes Ativos Alternativos de Origem Natural e Outros

A seguir serão apresentados comentários e linhas de produtos de algumas empresas que se lançaram no segmento de sistemas preservantes para cosméticos há menos de 40 anos; algumas delas já existiam há mais tempo porém dedicando-se a outros segmentos.

6.1.1. Akema Fine Chemicals: empresa italiana fundada em 1973 e que desde 1979 produz imidazolinonas. Seus negócios se iniciaram com a produção de alantoina e seus derivados. (Akema website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 28 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Akema, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 28: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Akema.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Stabil®	2- Feniletanol + 1,2-pentanodiol
Preservative A15	Imidazolidinil Uréa
Preservative A2	Diazolidinil Uréa
Kemidant L	DMDM Hidantoina
Kemidant L40	DMDM Hidantoina
Kem 30	Hidroxi metil glicinato de sódio
Kemaben	Imidazolidinil Uréa + (M + P) Parabenos + Propileno Glicol
Kemaben 2	Diazolidinil Uréa + (M + P) Parabenos + Propileno Glicol
Kemaben 2E	Diazolidinil Uréa + (M + P) Parabenos + Propileno Glicol
Kemaben 4	Fenóxietanol + (M + E + P + B) Parabenos
Kemaben 5	Fenóxietanol + (M + E + P) Parabenos + Propileno Glicol
Kemaben DHA	Fenóxietanol + (M + E + P) Parabenos + DHA
Kemaben Plus	Fenóxietanol + IPBC
Kemaben Plus 2	Fenóxietanol + IPBC

Fonte: Akema website, 2008

6.1.2. **Arch Chemicals Inc.:** empresa norte-americana com origem na Brooks Industries que foi fundada em 1984 e atuava na área de cosméticos. Forte atuação na área de microbicidas em todos os segmentos: tratamento de água, tintas, madeiras e outros. Em 2000 a empresa norte-americana Brooks, que teve sua origem em produtos naturais de origem animal, foi adquirida pela Arch. (Arch website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 29 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Arch, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 29: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Arch Inc.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Mikrokill COS	Fenóxietanol + 1,2-pentanodiol + Clorfenesin
Mikrokill PCC	Fenóxietanol + Cloroxilenol + 1,2-pentanodiol
Cosmocil CQ	Poliaminopropil Biguanida
Biovert	Glicose + Lactoperoxidase + Glicose Oxidase

Fonte: Arch website, 2008

6.1.3. **Jeen International Corp.:** empresa distribuidora norte-americana fundada em 1996. (Jeen website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 30 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Jeen, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 30: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Jeen Corp.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
JEECIDE CAP	1,2-pentanodiol
JEECIDE CAP-1	Fenóxietanol + 1,2-pentanodiol + Hexilene Glicol + IBPC
JEECIDE CAP-2	Fenóxietanol + 1,2-pentanodiol + Hexilene Glicol
JEECIDE CAP-3	Fenóxietanol + 1,2-pentanodiol + Propileno Glicol + IBPC
JEECIDE CAP-4	Fenóxietanol + 1,2-pentanodiol
JEECIDE CAP-5	Fenóxietanol + 1,2-pentanodiol + Hexilene Glicol + Sorbato
JEECIDE G-II	Diazolidinil Uréa + (M + P) Parabenos + Propileno Glicol
JEECIDE DMDM HYDANTOIN	DMDM Hidantoína
JEECIDE IPBC 10%	IPBC
JEECIDE IPBC 100%	IPBC
JEECIDE MP	P. G. + (M + P) Parabenos
JEECIDE P	Fenoxietanol +(M + P + E + B + IB) Parabenos
JEECIDE PHENOXY	Fenóxietanol
JEECIDE PMB	IPBC + (M + B) Parabenos + P. Glicol
JEECIDE U-13	Imidazolidinil Uréa
JEECIDE U-14	Diazolidinil Uréa
METHYL PARABEN NF	M Parabeno
ETHYL PARABEN NF	E Parabeno
PROPYL PARABEN NF	P Parabeno
BUTYL PARABEN NF	B Parabeno
JEECHEM TRICLOSAN	Triclosan
POTASSIUM SORBATE	Sorbate
SORBIC ACID	A. Sórbico

Fonte: Jeen website, 2008

6.1.4. **Inolex**: empresa norte-americana, com mais de 100 anos. Especializada em lubrificantes, cosméticos e poliuretanas. Dedicou-se à área de preservantes nas últimas décadas. (Inolex website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 31 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Inolex, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 31: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos - Inolex

Bronopol	Bronopol
Lexgard E	Etilhexilglicerina
Lexgard GMCY	Ésteres de glicerina + caprilato
Lexgard HPO	Hexilenoglicol + Fenóxi-etanol + 1,2-pentanodiol
Lexgard O	1,2-pentanodiol
Spectragard	1,2-pentanodiol + MI

Fonte: Inolex website, 2008

6.1.5. **Dr. Straetmans GmbH**: empresa alemã, baseada em Hamburgo, fundada há 30 anos. Apresenta grande capacidade técnico-científica e introduziu conceitos inovadores no mercado.

Trabalham com o conceito que as formulações cosméticas devem minimizar o uso de preservantes para evitar reações alérgicas. Assim tomam diversas medidas para deteriorar o meio propício à proliferação dos microrganismos através da redução de atividade da água, além de explorarem as atividades microbidas de determinados ingredientes multifuncionais.

Dessa forma, aliam propriedades microbidas combinadas com outros atributos requeridos por uma formulação cosmética para formar uma boa emulsão. Buscam disponibilizar em seus produtos preservantes as seguintes características: hidratação; reposição lipídica; emulsificação, surfactação, além de propriedades microbidas.

Foram os pioneiros na introdução de ésteres de glicerina no segmento. Usam em suas misturas – “blends” – óleos essenciais, e/ou suas frações, ou ainda ingredientes ativos isolados desses óleos essenciais; e também glicóis, na forma de 1,2-alcanodíóis. (Dr. Straetmans website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 32 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Dr. Straetmans, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 32: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos - Dr. Straetmans

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Dermasoft 250	Fenilpropanol (1)
Dermasoft (2)	Fragrância / Perfume (3)
Dermasoft Octiol	1,2-pentanodiol Capril Glicol
Dermasoft MCA Variante	1,2-pentanodiol + Dipropileno Glicol + Caprilato de Glicerina
Dermasoft LP	1,2-pentanodiol + Metilpropanodiol + Fenilpropanol (1)
Dermasoft OMP	1,2-pentanodiol + Glicerina + Caprilato de Glicerina + Fenilpropanol (1)
Dermasoft GMGY	Caprilato de Glicerina
DermasoftGMC	Caprilato de Glicerina
Dermasoft DGMC	Poligliceril-2-Caprilato
Dermasoft SLL	Lauroil Lactato de Sódio

Fonte: Dr. Straetmans website, 2008

- (1) Na forma de fração de óleo essencial; para efeito de registro é considerada uma fragrância e/ou perfume.
- (2) Incluem diversos produtos, como: Dermasoft 688; Dermasoft 690; Dermasoft 700; Dermasoft 700 B; Dermasoft 710; Dermasoft 747 e Dermasoft 1388.
- (3) Óleos essenciais em: frações, inteiros ou ingredientes isolados.

Também apresentam o Dermosoft GMO P-30 que é um aditivo de emulsificação com propriedades microbidas, onde o ingrediente ativo é gliceril oleato piroglutamato.

6.1.6. **Bio-Botanica Inc.:** pequena empresa norte-americana fundada em 1972 que trabalha com produtos de origem natural. (Bio-Botanica website, 2008)

A seguir será apresentado quadro com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Bio-Botanica, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 33: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Bio-Botanica.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Biopein	Frações de Extratos e O. Essenciais Vegetais
Neopein	Frações de Extratos e O. Essenciais Vegetais
Suprapein	Frações de Extratos e O. Essenciais Vegetais

Fonte: Bio-Botanica website, 2008

Trabalham com extratos e frações de óleos essenciais através de misturas em diferentes proporções de diferentes origens vegetais. Usam como base os seguintes materiais vegetais, conforme Quadro 35 a seguir:

Quadro 34: Ingredientes Ativos de Origem Natural – Bio-Botanica.

Nome Científico	Nome Popular	Principais Ingredientes Ativos
<i>Origanum vulgare e Thymus vulgaris</i>	Orégano e Tomilho	Cavracol e Timol
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Canela do Ceilão	Cinamaldeido e Eugenol
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Alecrim	1,8-Cineol, Cânfora e alfa-Pineno
<i>Lavandula officinalis</i>	Lavanda	Linalol e Acet. de Linalina
<i>Mentha piperita</i>	Hortelã	Mentol, Mentona e Acet. de Mentila
<i>Citrus limon</i>	Limão Siciliano	Limoneno, Citronelal e Aldeído Geranílico
<i>Hydratis canadensis</i>	Hidraste	Berberina e Hidrastina
<i>Olea europaea</i>	Oliveira	Oleuropeina

Fonte: Bio-Botanica website, 2008

6.1.7. **Sinerga SpA:** empresa formuladora italiana fundada em 1978, baseada próxima a Genova. Iniciou suas atividades prestando serviços para terceiros. (Sinerga website, 2008)

A seguir será apresentado Quadro 35 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Sinerga, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 35: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Sinerga.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Fenilight	2-Fenil etanol + (M + P) Parabenos + Glicerina
Fenóxi-paraben	Fenóxi-etanol + (M + E + P + B) Parabenos
Fenóxi-paraben MPJ	Fenóxi-etanol + (M + P) Parabenos + Glicerina
Gran 1	Imidazolidinil Uréa
Granben II	Diazolidinil Uréa + P. G. + (M + P) Parabenos
Gramcide III	Hidróximetil glicinato.
MCI / MI	MCI / MI
Naticide	Fragrância / Perfume (*)

Fonte: Sinerga website, 2008

(*) Mistura de extratos naturais de origem vegetal.

6.1.8. **Southern Cross Botanicals Pty Ltd.:** empresa australiana que oferece extratos e óleos essenciais de plantas nativas da Austrália, a partir de *Backhousia citriodora*, OE Mirtilo; *Melaleuca alternifolia*, OE Tea Tree e *Leptospermum scoparium*, OE Manuka; dentre outros; em um total de 19 produtos ofertados. (Southern Cross website, 2008)

6.1.9. **Coast Biologicals Ltd.:** empresa neo-zelandesa, fundada em 1978, especializada na produção de agaroses e óleos essenciais nativos da Nova Zelândia. (Coast Biologicals website, 2008)

Fornecem 3 tipos de óleos essenciais com marcantes características microbidas: óleo de Manuka, óleo de Tea Tree e óleo de Kanula.

A seguir será apresentado Quadro 36 com a lista de todos os produtos comercializados pela Coast Biologicals, com ação microbicida.

Quadro 36: Nome Científico e Nome Comum de Produtos Naturais com Ação Microbicida. – Coast Biologicals.

Nome Científico	Nome Comum
<i>Leptospermum scoparium</i>	OE de Manuka
<i>Melaleuca alternifolia</i>	OE de Tea Tree
<i>Kunzea ericoides</i>	OE de Kanula
<i>Leptospermum scoparium + Melaleuca alternifolia</i>	OE Lema

Fonte: Coast Biologicals website, 2008

6.1.10. **Variati & Co spa**: empresa italiana fundada em 1926, baseada próxima a Milão, que iniciou suas atividades como distribuidor de óleos essenciais.

Trabalham com substâncias extraídas de líquenes, organismos vivos simbióticos, que são formados pela associação entre algas microscópicas e fungos filamentosos. O ácido usnico, ingrediente ativo com atividade biológica, pode ser encontrado em gêneros tais como: Evernia, Usnea, Parmelia, da família Parmeliaceae e Cladonia, da família Cladoniaceae. No Brasil, um desses tipos de líquenes é conhecido como “barba de velho”.

A seguir será apresentado Quadro 37 com a lista de todos os produtos preservantes comercializados pela Variati, seu nome comercial e os ingredientes ativos que o compõem.

Quadro 37: Produtos Preservantes e Seus Ingredientes Ativos – Variati.

Nome Comercial	Ingredientes Ativos
Biostat	Usnato de Cobre + Etóxidiglicol
Evosina 100%	Usnato de Sódio
Evosina Na2 GP	Usnato de Sódio + Propileno Glicol
Evosina 1,3 BG	Usnato de Sódio + Butileno Glicol

Fonte: Variati website, 2008

Produtos a base de usnatos também são disponíveis pela distribuidora inglesa A&E Connock e pela produtora suíça Cosmetochem.

6.1.11. **Dr. Rieks GmbH**: empresa alemã, fundada em 2000, baseada em Uetersen, pequena cidade próxima a Hamburg. Fornece ácido perílico como preservante de origem natural. Alguns de seus princípios ativos são comercializados pela empresa Dr. Straetmans, (Rieks A., 2008)

6.1.12. **Troy Chemicals Corp.**: empresa norte-americana fundada em 1950, entrou na área de preservantes, para outros segmentos não cosméticos, em 1958. Em 1972 introduziu o produto proprietário IPBC. Atua mais fortemente no

segmento de preservação de tintas e recobrimentos protetores líquidos, como vernizes e outros. (Troy website, 2008)

6.2. Oportunidades para os Novos Entrantes

6.2.1. Barreiras aos Novos Entrantes

A entrada de uma nova empresa no segmento leva ao aumento da capacidade de produção instalada e a uma disputa mais intensa por parcelas do mercado. Assim, para cada novo entrante, há barreiras a serem vencidas. Algumas delas são comentadas a seguir:

economia de escala: refere-se a capacidade ótima de produção que implica em menor custo de produção. Empresas novas podem ser obrigadas a trabalhar com custos de produção elevados, visto que suas unidades fabris podem apresentar capacidade produtiva menor que as das concorrentes.

diferenciação de produto: refere-se à lealdade criada aos seus produtos, por empresas mais antigas no mercado, devido a consolidação de imagem e nomes comerciais.

necessidade de capital: refere-se aos recursos exigidos para estudos, pesquisas e registros, antes mesmos que o produto comece a ser vendido.

custos de mudanças: referem-se aos custos incorridos pela mudança de fornecedor, que podem incluir treinamentos e testes de aceitação de um fornecedor, até então desconhecido.

acesso a canais de distribuição: refere-se à dificuldade de um novo entrante em estabelecer parcerias comerciais com empresas de distribuição que já possuem laços comerciais consolidados com concorrentes mais antigos.

6.2.2. Panorama do Segmento para Novos Entrantes

As dificuldades para um novo entrante no segmento são diversas. Considerando o caso da identificação ou da descoberta de um determinado ingrediente ativo sintético com ação preservante. Há pelos menos uma dezena

de grandes empresas no segmento com enorme capacidade de recursos financeiros, tecnológicos e científicos, de desenvolvimento de produto, de venda e distribuição. As mesmas dedicam imensos recursos à busca desses novos produtos e seria razoável considerar que as mesmas apresentam maiores chances de apresentarem tais inovações. Mas ainda que um novo entrante venha com uma inovação, ou seja, novo ingrediente ativo, o mesmo terá que buscar recursos financeiros vultosos para a obtenção dos registros; para o desenvolvimento das formulações e ainda para o desenvolvimento do produto no mercado.

As dificuldades, tais como, elevados recursos financeiros, para a introdução de um novo ingrediente ativo no mercado, têm levado potenciais novos entrantes a se aliarem com fornecedores tradicionais para a introdução desses produtos. Nesses casos o “aspirante” a novo entrante posiciona-se como um fornecedor do ingrediente ativo ao fornecedor de preservante tradicional, ou seja, mais forte sob os aspectos comerciais, de pesquisa e desenvolvimento, de registro e financeiros. Tal situação pode ser verificada na parceria comercial entre a pequena empresa alemã de desenvolvimento Dr. Rieks e a Dr. Straetmans, onde a primeira fornece o ingrediente ativo à segunda que o registrou, desenvolveu e o comercializa sem nenhuma referência à primeira. (Rieks A., 2008).

6.3. A Busca pelo Natural

A maioria das novidades que se apresenta nesse segmento, à exceção das misturas, são ingredientes ativos de origem natural. Tais iniciativas são lideradas por empresas dos EUA, Itália, Austrália e Nova Zelândia. Enquanto as empresas dos EUA e da Itália se utilizam de ervas, plantas e espécies vegetais sobejamente conhecidas, as empresas da Oceania se utilizam de plantas nativas de características peculiares próprias.

Trabalhos técnico-científicos acadêmicos têm demonstrado um enorme potencial para tais produtos, porém ainda não despertaram o interesse das

grandes empresas ou mesmo de novos entrantes com potencial financeiro para rapidamente obter posição de destaque no mercado.

As maiores chances de desenvolvimento de produtos preservantes, a partir de produtos naturais, se encontram naquelas espécies vegetais desconhecidas, ou seja, àquelas conhecidas apenas por restrita parcela da comunidade acadêmica ou ainda por virem a ser conhecidas. Novamente as maiores chances de tais situações se encontram nos locais com maior biodiversidade vegetal. Esses locais se encontram ao longo dos trópicos, ou seja, nas zonas de florestas tropicais, e majoritariamente em países em desenvolvimento, como as regiões da selva amazônica, florestas equatoriais africanas (Camarões, Congo e Gabão) e sudeste asiático (Indonésia, Malásia, Nova Guiné e região da Indochina).

A necessidade de se dominar o ciclo vegetativo das espécies vegetais, assim como o manejo adequado demanda esforços e recursos adicionais. Também essa capacitação será requerida a um novo entrante, a partir de uma fonte natural.

Inúmeras razões devem ser consideradas para o desenvolvimento de preservantes para cosméticos de origem natural, dentre elas, as incertezas de fornecimento e de repetibilidade de matéria prima, ou seja, a espécie vegetal, assim como sua susceptibilidade às mudanças climáticas e pragas naturais.

6.4. Características e Fatores que Levaram as Empresas ao Segmento de Preservantes.

Pode-se notar com clareza a diferenciação, em relação à estratégia de envolvimento e ao histórico, que levou cada uma das empresas a se envolverem no segmento de preservantes para cosméticos.

Há aqueles que a partir de suas competências em pesquisa e desenvolvimento e buscando inovações desenvolveram novas moléculas, que patenteadas, lhes

proporcionaram um impulso fundamental para suas consolidações no segmento.

Essas empresas inovadoras e vanguardistas também se apresentam de duas formas diferenciadas: os grandes conglomerados transnacionais, com fortíssimas e onerosas estruturas de pesquisa e desenvolvimento; e outras empresas menores, de base tecnológica, com alta capacidade inovadora, que se especializaram em nichos de mercado, contrariamente aos grandes conglomerados que atuam em uma ampla faixa de segmentos.

No primeiro caso podem ser citadas a Dow Chemical com o produto Quaternium 15; e a Rohm & Haas com as isotiazolinonas. São empresas que atuam em dezenas de segmentos comerciais e que se aproveitaram de descobertas realizadas por suas equipes de pesquisa e desenvolvimento para posicionar um produto promissor em um segmento onde não apresentavam destaque especial.

De outro lado se encontram empresas inovadoras de pequeno porte, e seus grandes desenvolvimentos, tais como: Nippa Laboratories, com os parabenos; Sutton Laboratories, com as imidazolidinonas e a hidróximetil glicina e Glycon Inc com a família das hidantoínas; todos esses produtos foram patenteados, à época, e renderam grandes dividendos às suas empresas pioneiras.

Pode-se também mencionar um terceiro tipo de empresa neste cenário; as grandes corporações transnacionais que simplesmente compram suas concorrentes menores ou àquelas empresas que detêm uma determinada capacitação técnico-científica ou nicho de mercado. Temos assim os casos de: aquisição do Nippa Laboratories pela Clariant; aquisição do Sutton Laboratories pela ISP; aquisição Laboratoires Sérobiologiques pela Croda, através da Henkel, sua predecessora; e da Basf, que comprou a Engelhard, que por sua vez comprou o Collaborative Laboratories. Todos esses casos ilustram uma forma rápida e certa para se obter uma posição mercadológica, de forma clara e sem risco, desde que haja capital disponível para tanto.

Outro fator muito importante no segmento de preservantes é o desenvolvimento de aplicações, através de misturas e formulações, que gerarão importantes dossiês e manuais técnicos contendo recomendações de uso e performance esperada. Jan Dekker, Induchem e Thor são exemplos desse tipo de atores.

Outro tipo de empresa refere-se àquela com tradição e/ou especialização na distribuição. Também nesse caso há dois tipos de empresas: aquelas que se dedicam fortemente ao segmento, com marcas próprias e maciço investimento em serviços e divulgação; e aquelas que se utilizam de sua vastíssima rede de representantes, franqueados, agentes e outros para disponibilizar, nos mais remotos locais seus produtos. Não necessariamente trabalham com marca própria e os serviços de assistência técnica são modestos. No primeiro caso pode ser citado: McIntyre e no segundo caso: a R.I.T.A.

Outra característica de empresa no segmento de preservantes é aquele que detém uma determinada tecnologia, e/ou acesso e/ou manuseio de uma determinada matéria prima e realiza reações químicas de derivatização, onde ingredientes ativos com ação preservante são produzidos. Um exemplo desse caso é a empresa italiana Akema (especializada na síntese de alantoina, precursor das imidazolinonas).

Por fim, há aquelas empresas, novíssimos entrantes no segmento de mercado que buscam alternativas em ingredientes ativos de origem natural. A grande maioria são empresas sem tradição no segmento e que identificaram uma determinada substância, ou conjunto de substâncias, que apresentam ação microbicida. Em tais casos as dificuldades com obtenção de registro e permissão de uso são imensas e uma boa parte delas busca usar substâncias e/ou ingredientes ativos que já possuem registros nos organismos regulatórios para outras finalidades. Com exemplo temos: Coast Biologicals; Southern Cross Botanicals; Bio-Botanic; Dr. Rieks e Dr. Straetmans.

No Quadro 38, a seguir é apresentado de forma resumida os comentários apresentados sobre as estratégias de entrada e atuação das Empresas do

segmento. São indicadas sua origem; as aquisições chaves, quando ocorridas e outras observações pertinentes.

No Quadro 38, é usada a seguinte simbologia:

EGI: Empresa de Grande Importância

EMI: Empresa de Média Importância

EPI: Empresa de Pequena Importância

NE: Novo Entrante

Tal categorização não apresenta critério quantitativo, mas apenas as Empresas consideradas pelo segmento como de maior atuação, seja, pela presença no mercado, em termos de volume vendido, ou valor monetários da venda, ou ainda portfólio de produtos, lançamentos de novos produtos e outros

Pelas informações apresentadas no Quadro 38, verifica-se o sucesso das Empresas com origem em produção de especialidades químicas; e também a busca pelos ingredientes ativos naturais para as Empresas Novas Entrantes.

Quadro 38: Características de Estratégias e Formas de Atuação de Empresas Atuantes no Segmento de Preservantes em Cosméticos.

ORIGEM	AQUISIÇÃO CHAVE	CLASSIFICAÇÃO NO SEGMENTO	COMENTÁRIOS
Grandes multinacionais do setor químico, notadamente em especialidades químicas:			
Clariant: Hoechst e Sandoz	Nipa	EGI	A mais importante empresa do segmento
Cognis: Henkel	Serobiologiques	EMI	
BASF	Collaborative	EMI	
Dow		EPI	Possui portfólio limitado e o produto mais importante é considerado ultrapassado
Ciba		EPI	Possui portfólio limitado e o produto mais importante é considerado ultrapassado
Empresa comercializadora			
Induchem		EGI	Origem na comercialização e atualmente também manufatura seus produtos
Jan Dekker		EGI	
Jeen		NE	
RITA		EMI	
Empresa química, forte em especialidades químicas			
Lonza		EGI	
ISP	Sutton e Biochema Schwaben	EGI	
Symrise: Haarman&Reimer e Dragoco		EPI	
Nalco		EPI	
Croda	Sederma e Uniquema (ex. ICI)	EPI	
Arch	Brooks	NE	
McIntyre		EGI	Empresa com boa estrutura de distribuição
Inolex		EPI	Empresa com boa estrutura de distribuição

ORIGEM	AQUISIÇÃO CHAVE	CLASSIFICAÇÃO NO SEGMENTO	COMENTÁRIOS
Empresa química, forte em preservação			
Schulke & Mayr		EPI	
Troy		NE	
Thor		EGI	
Empresa com tradição em química de especialidades, com tradição em manuseio de alantoina			
Akema		NE	
Inovadoras			
Dr. Straetmans		NE	Apresentam conceitos de preservantes diferentes das demais, também trabalham com produtos naturais.
Dr. Rieks		NE	Apresentam conceitos de preservantes diferentes das demais, também trabalham com produtos naturais.
Ingredientes Ativos Naturais			
Bio-Boatanica		NE	
Southern Cross		NE	
Coast Biologicals		NE	
Variati		NE	
Formuladora			
Sinerga		NE	Grande experiência com formuladora para terceiros

7. Estado da Tecnologia

A seguir buiscar-se-á indicações das tendências para os novos produtos e formulações no segmento. Também se dará especial atenção às pesquisas e desenvolvimentos para o uso de ativos de origem natural. Assim será discutida a evolução dos registros de patentes para verificar as tendências dos preservantes para cosméticos, e também os países, regiões e empresas mais atuantes no segmento.

Não é proposto realizar um trabalho exaustivo e extenso na busca de indicadores quantitativos, mas sim buscas indicações qualitativas sobre os rumos prováveis do segmento. Períodos de busca, de dados e informações, foram fixados, de acordo com as ferramentas de buscas utilizadas, de forma a facilitar a tarefa desde que permitissem a identificação de tendências.

7.1. Patentes Concedidas nos EUA

Em análise realizada no banco de dados da USPTO – United States Patent and Trademark Office, dos EUA, no período desde 1976 até junho de 2008, através do uso das palavras chaves: “*preservative*”; “*preservation*”; “*microbicial*”, “*biocida*” e “*antimicrobial*” em combinação conjunta com a palavra-chave “*cosmetic*”, com ocorrências nas patentes, nos “título”, “resumo” e “reivindicações”, foram identificadas algumas centenas (mais de 1000) de patentes concedidas. Destas, mais de 51 patentes concedidas no período, foram direcionadas ao uso de novos preservativos em formulações cosméticas, identificadas como relevantes (*), de acordo com o Quadro 39 a seguir.

(*) são consideradas, ao longo do texto, patentes de relevante importância àquelas que apresentam uma substância química, princípio ativo, com ação preservante. Como a busca é realizada por palavras-chaves, o resultado dessa busca apresenta todas as patentes que mencionam a palavra-chave, porém sem referir-se ao produto preservante como objeto da patente. Como exemplo, pode-se citar a patente de uma nova formulação cosmética, que usa um preservante, porém já de uso conhecido, ou seja, o objeto da patente é a formulação e não o preservante.

Quadro 39: Patentes Relevantes Concedidas nos EUA, desde 1976 – Preservantes em Cosméticos. Fonte: USPTO website, 2008

Patente Concedida Data	Depósito da Patente Data	Empresa	País	Princípio Ativo
Abr 2008	Ago 2003	Air Liquide	França	IPBC + polihexametileno biguanida
Mar 2008	Fev 2002	Lonza	Suíça	DHA + a. salic.+ a. benzóí. + a. benzíl. + fenóxi. + sal benzetôn.
Out 2006	Mar 2003	Procyte	EUA	Complexo peptídico com Cu
July 2006	*Fev 2005	Ciba	Suíça	OE de <i>Callitris spp</i> –guiaol (**)
Set 2005	Fev 2002	Lonza	Suíça	DHA + a. salicílico+ fenóxi. + IPBC.
Jul 2005	Out 2003	Cognis	Alemanha	Sais quart. ésteres trietilamina de a. graxos
Jul 2004	Out 2001	Ciba	Suíça	4-hidroxi isotiazol
Mai 2004	Set 2001	Ciba	Suíça	Sais diquartenários de amônia bi-fenil
Out 2003	Jan 2004	Kabara (*)	EUA	Ésteres glicolicos + a. graxos
Set 2002	Set 1999	Collaborative	Alemanha	Glicol + a. sórbico + a. benzóico + clorofenesin (+ fenoxietanol)
Set 2002	*Mar 1996	Clariant	Suíça	Prata
Abr 2002	Mai 2000	Ciba	Suíça	4-hidroxi isotiazol
Fev 2002	Ago 2000	Ciba	Suíça	Hidroxi- fenil -1,3 propenodiona
Nov 2001	Jan 1999	ISP	EUA	Hidroxi benzoatos alifáticos insaturados
Jul 2001	Abr 1999	Indena	Itália	Extratos de: <i>Krameria triandra</i> + <i>Mesua férrea</i> (**)
Set 2000	Jul 1998	Shaklee	EUA	A. benzíl.+ EDTA + PABA (sais ou ácidos) + a. sórb + a. benzóí. + fosfolipídeos
Set 2000	Jul 1997	EL Management	EUA	Acido furânico carboxílico
Set 1999	*Nov 1993	Takasago	Japão	Ingredientes biologicamente ativos naturais + indole (**)
Out 1999	Mar 1998	McIntyre	EUA	Hidantoína + IPBC
Ago 1999	Jan 1998	ISP	EUA	Butano dialogenio (cianeto) + polihidroxiálquilamida
Abr 1999	Ago 1996	Sederma	França	Póliol + polímero acrílico + diglicol
Set 1998	Jun 1996	EL Management	EUA	Hinokitriol (**)
Ago 1996	Mar 1993	Bioglan	Suécia	Monoglicerídeos + imidazoles
Jun 1996	Mar 1994	Otsuka	Japão	Hinokitriol (**)
Out 1994	Set 1992	Lonza	Suíça	PABA + hidantoína
Set 1993	Jul 1992	Room & Haas	EUA	MCI / MI
Out 1992	Jan 1991	Room & Haas	EUA	MCI / MI
Abr 1992	Mai 1991	Room & Haas	EUA	Benzoxazolona
1990		Aveda	EUA	Óleos essenciais (**)
1983		Room & Haas	EUA	Sais de MIC / MI

Observações:

1. Das 51 patentes concedidas no período referenciado, 30 delas são apresentadas no quadro, pois as demais não apresentam como aplicação principal o segmento de cosméticos.

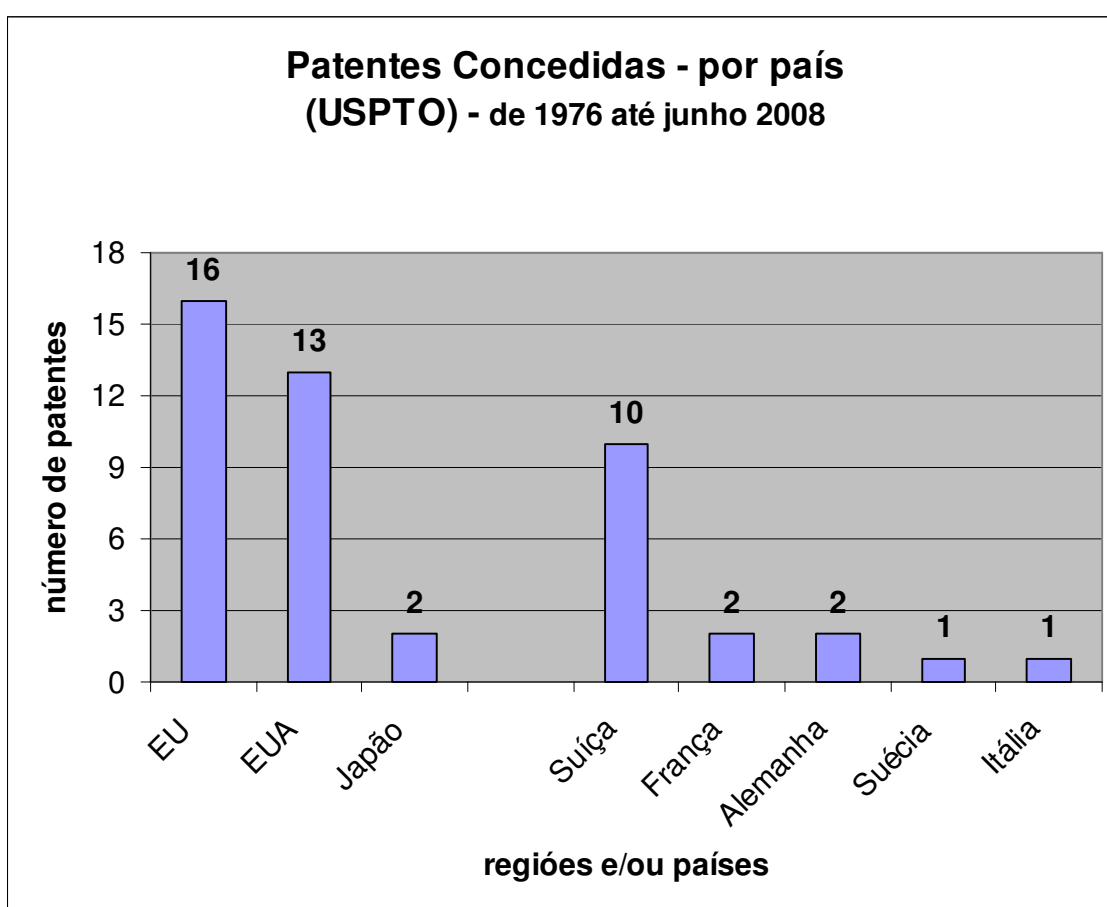
(*) há apenas um registro de patente em nome de uma pessoa física: Prof. Dr. Kabala, eminente pesquisador da Michigan State University - EUA

(**) principio ativo de origem natural

7.1.1. Patentes Concedidas nos EUA por Países de Origem.

É interessante notar que há um equilíbrio entre os países de origem das patentes concedidas entre: os EUA e países da Europa Ocidental (EU), onde se destaca a Suíça, como visto no Gráfico 13 a seguir.

Gráfico 13: Patentes Concedidas nos EUA sobre Preservantes em Cosméticos(*) por Países de Origem



Fonte: USPTO website, 2008

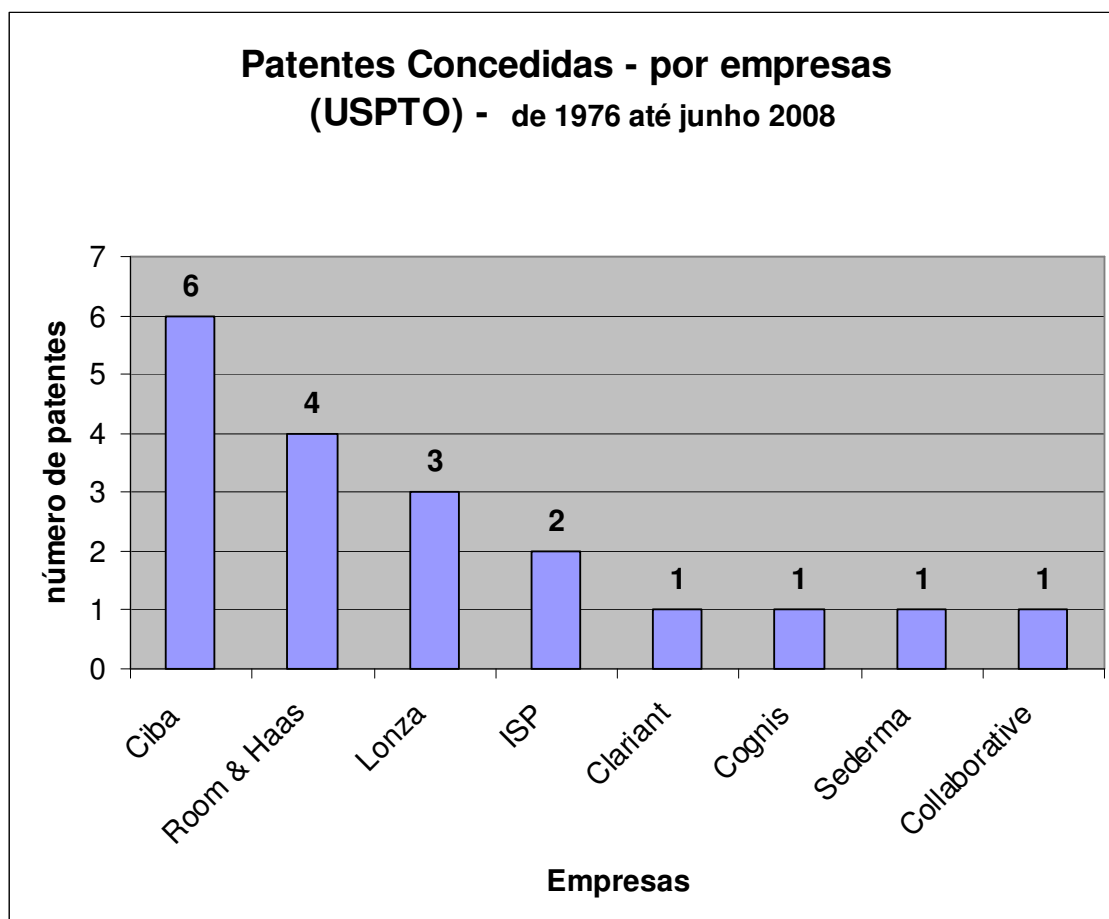
Obs.: EU: European Union

(*) nota explicativa à página 101

7.1.2. Patentes Concedidas nos EUA por Empresas.

Relativamente às empresas com patentes concedidas, a que apresentou maior atividade foi a Ciba, da Suíça, seguida pela Room & Haas norte-americana. Também em destaque, entre as grandes empresas do segmento, se encontram a Lonza, empresa suíça, e a ISP, também norte-americana. Outras empresas tradicionais no segmento que tiveram patentes concedidas foram: Clariant; Cognis; Collaborative e Sederma, conforme Gráfico 14 a seguir

Gráfico 14: Patentes Concedidas nos EUA sobre Preservantes em Cosméticos(*) por Empresas.



Fonte: USPTO website, 2008

(*) nota explicativa à pagina 101

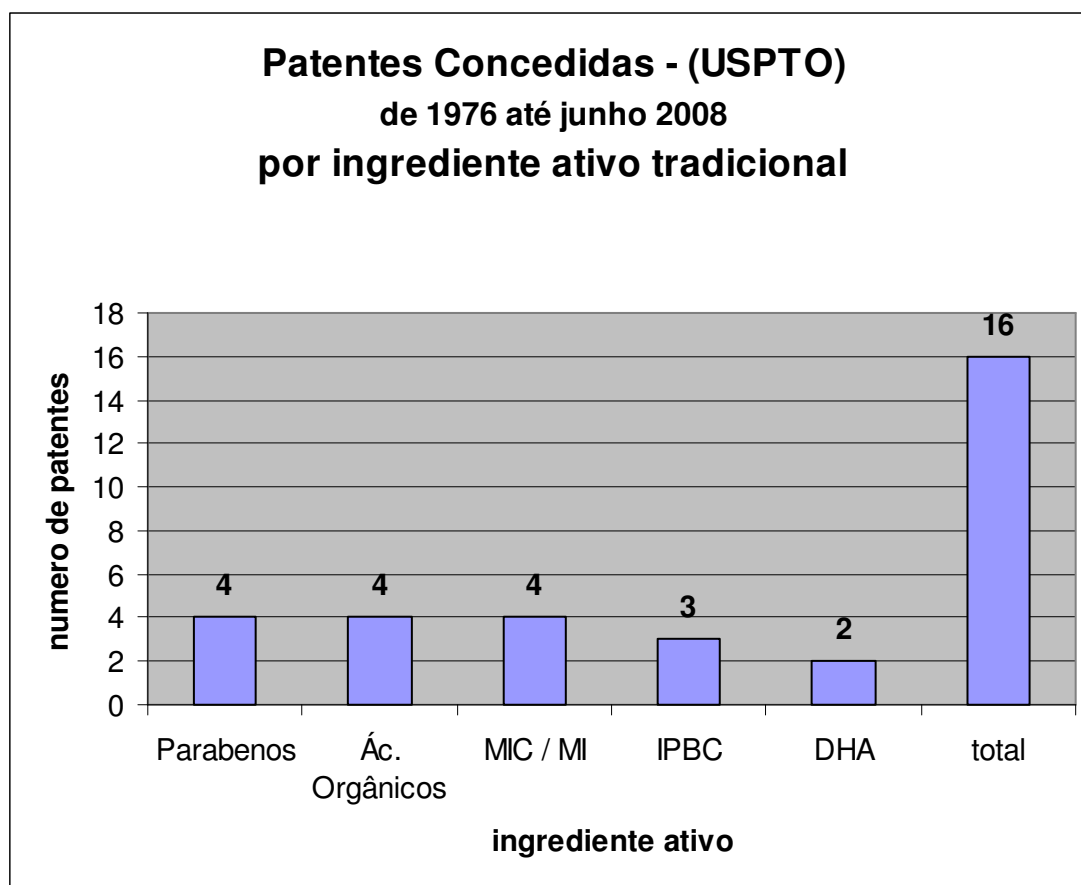
7.1.3. Patentes Concedidas nos EUA por Ingredientes Ativos.

Também merece ser destacado que entre as 30 patentes concedidas relevantes para o segmento, 5 delas referem-se a princípios ativos de origem natural. Duas patentes se referem ao mesmo princípio ativo, hinokitriol, porém de empresas diferentes; um das patentes se refere à encapsulação do princípio ativo. Ou seja, menos de 15% (duas patentes com o mesmo ingrediente ativo) se referem aos ingredientes ativos de produtos naturais.

Interessante de se notar também, que entre as 30 patentes destacadas, a patente concedida à empresa Aveda, dos EUA, se refere ao uso de 42 diferentes óleos essenciais.

Novamente pode-se notar a predominância dos princípios ativos antigos e tradicionais, conforme já apresentado anteriormente, através dos produtos ofertados pela empresas em seus “portfólios” de produtos. Das 30 patentes concedidas relevantes, aproximadamente metade delas, 16 patentes, se referem a produtos antigos e tradicionais, conforme Gráfico 15 a seguir.

Gráfico 15: Patentes Concedidas nos EUA sobre Preservantes em Cosméticos(*) por Ingredientes Ativos.



Fonte: USPTO website, 2008

(*) nota explicativa à página 101.

Parabenos; ácidos orgânicos, tais como sórbico, benzóico; isotiazolinonas e IPBC, representam mais de 50% e são os destaques em patentes relevantes concedidas nos últimos 30 anos. Na maioria dos casos na forma de misturas.

7.1.4. Patentes Concedidas nos EUA - Avaliação e Comentários

A maior parte de outros ingredientes ativos patenteados no período não alcançou estágio comercial, até o momento (junho de 2008) à exceção da mistura de ésteres de glicerol com ácidos graxos.

Nota-se uma tendência sobre o aparecimento de sistemas preservantes com uso de ácidos graxos e seus derivados, polióis e derivados e também glicóis e seus derivados.

O levantamento das patentes concedidas para preservativos em formulações cosméticas, de relevante importância, consolida informação já demonstrada anteriormente: o predomínio dos países EUA e Suíça como países vanguardistas e líderes no segmento, e também a ausência de novidades – novos ingredientes ativos, no segmento; evidenciando a dificuldade do surgimento de produtos inovadores.

7.2 Depósitos de Pedidos de Patentes nos EUA.

Em análise realizada, no banco de dados da USPTO – United States Patent and Trademark Office, dos EUA, no período desde 2001 até junho 2008, utilizando as palavras chaves: “preservative”; “preservation”; “microbicial”, “biocidal” e “antimicrobial” em combinação conjunta com a palavra-chave “cosmetic”, com ocorrências nas patentes, no título, no resumo e nas reivindicações”, foram identificadas algumas centenas de patentes depositadas. Destas patentes depositadas, 22 patentes depositadas no período, foram direcionadas com maior relevância ao uso de preservativos em formulações cosméticas, de acordo com o Quadro 40 a seguir.

Quadro 40: Patentes Depositadas Relevantes nos EUA, desde 2001 – Preservantes em Cosméticos

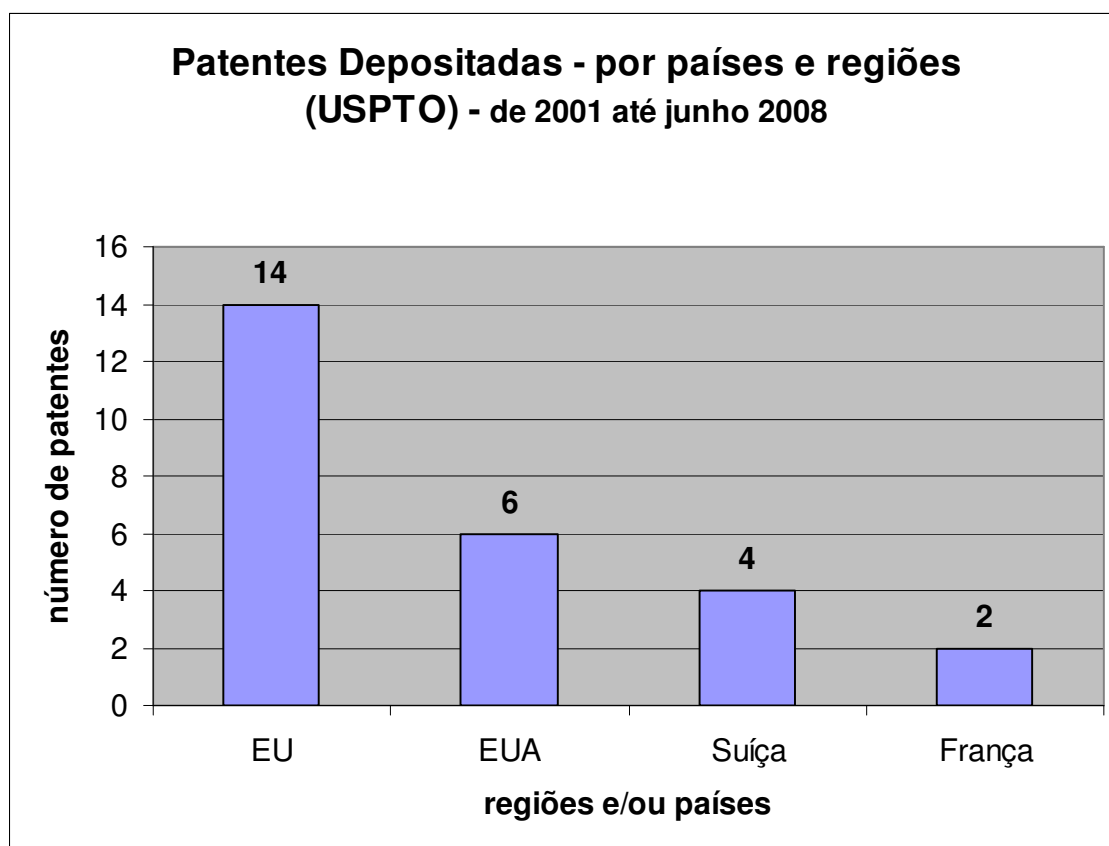
Depósito da Patente Data	Empresa	País	Princípio Ativo
Jul 2008	ALS / M&S	França/Alem.	IPBC + outros
Jun 2008		Suécia	Derivado de cisteína
Jun 2008	Playtex	EUA	Glicol sol. em óleo + ac. orgânico ou derivativo e sais de EDTA
Mar 2008	Ciba	Suíça	Imidazolium íon + surfactante
Jan 2008		EUA	Extratos naturais (*)
Nov 2007		EU	1,2 alcanodiol + (IPBC ou Parabenos ou sorbato)
Out 2007		Coréia Sul	Extratos naturais (*)
Set 2007		EUA	substituted polyhydric alcohol and a fatty acid ester
Set 2007	Inolex	EUA	Isotiazolinona + vicinal diol
Ago 2007	Playtex	EUA	Glicol sol. em óleo + ac. orgânico ou derivativo e sais de EDTA
Jun 2006	Ciba	Suíça	Citrato de prata
Out 2005		EU	Mistura de alcanodiol
Out 2004		Polonia	Taurina bromanina (*)
Set 2004	Cognis	Alemanha	quaternized fatty acid triethanolamine ester salts.
Set 2004		EU	4-methyl-4-aryl-2-pentanol
Ago 2004	L'Oreal	França	Ac. anísico + outros (*)
Ago 2004		EU (Espanha)	Surfactante catiônico der. da condensação de ac. graxos e aminoácidos dibásicos esterificados.
Mai 2004	Lonza	Suíça	Óleos essenciais + ac. orgânicos e outros (*)
Set 2003		EU (G. Bret.)	Ac. Ferúlico + der. Guaiaol (*)
Dez 2002		EUA	Sais de prata
Mai 2002	Ciba	Suíça	Sais diquartenários de amônia
Nov 2001	Indena	Itália	Extratos naturais (*)

Fonte: USPTO website, 2008

7.2.1. Patentes Depositadas por Países e por Empresas nos EUA (desde 2001)

Relativamente aos pedidos de patentes relevantes depositados nos EUA, desde 2001 até junho de 2008, nota-se um predomínio de atividades nas empresas da Europa Ocidental (EU) sobre empresas norte-americanas. Novamente a Suíça e os EUA apresentam os destaques individuais, conforme Gráfico 16.

Gráfico 16: Patentes Depositadas nos EUA sobre Preservantes em Cosméticos(*) por Países e Regiões de Origem.



Fonte: USPTO website, 2008

Obs.: 1. EU: conjunto de países integrantes da Comunidade Européia

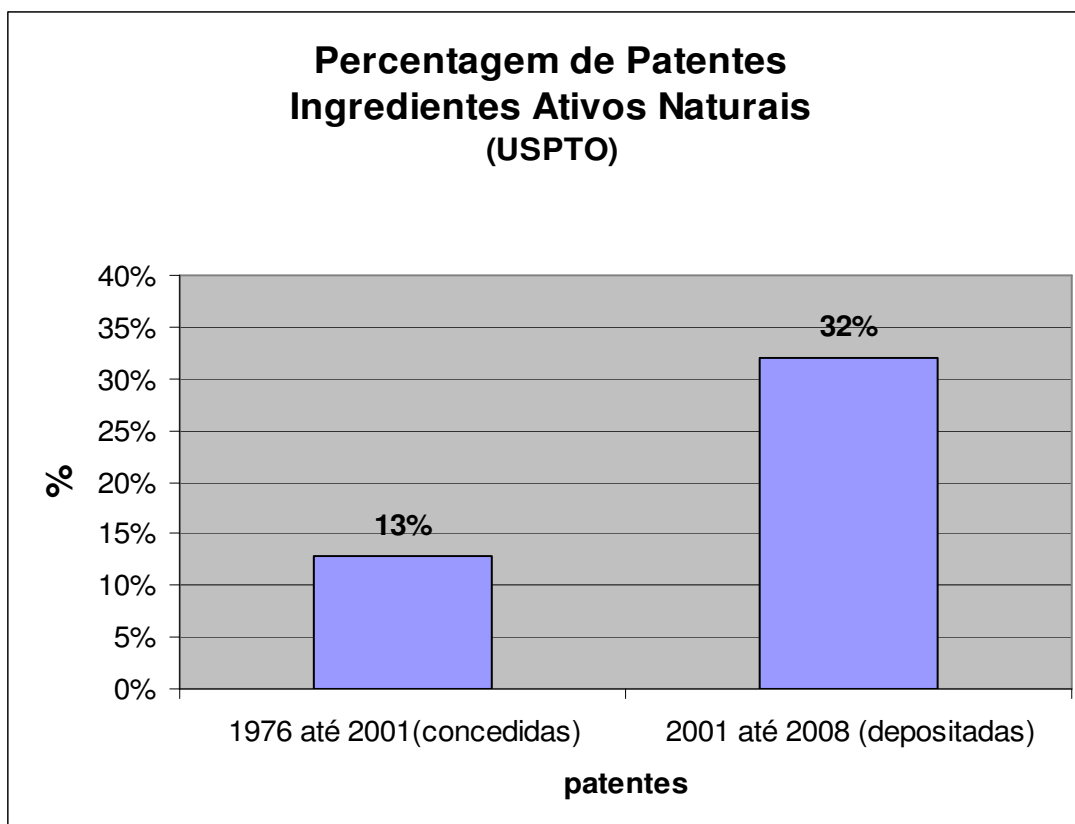
(*)nota explicativa à página 101.

Apesar de não haver identificação da empresa, em todos os casos avaliados, pode-se notar uma forte atividade da empresa suíça Ciba, além da presença de outras empresas tradicionais como: Cognis; Lonza e Inolex.

7.2.2. Patentes Depositadas nos EUA sobre Ingredientes Ativos (desde 2001)

A presença de ingredientes ativos de origem natural, em patentes depositadas (desde 2001 até junho de 2008) apresenta mais que o dobro de percentual, ou seja, 31,8% (7 em 22), em relação às patentes relevantes concedidas entre 1976 e 2001, que representaram apenas 13,3%, (4 em 30). Ou seja, em um período de tempo muito menor apresentou significativo aumento a busca por produtos de origem natural, evidenciando uma forte tendência. Conforme Gráfico 17, a seguir.

Gráfico 17: Patentes Concedidas e Depositadas nos EUA sobre Preservantes em Cosméticos (*) por Ingredientes Ativos Naturais.



Fonte: USPTO website, 2008

(*) nota explicativa à página 101

Das 22 patentes relevantes destacadas concedidas no período, 4 delas (18,1%) apresentam na composição das misturas de preservantes os ingredientes ativos antigos e tradicionais: IPBC, Parabenos e ácidos orgânicos.

7.3. Patentes Depositadas no Mundo (de 2001 até junho 2008)

Em análise realizada no banco de dados “*esp@cenet*” da EPO – European Patente Office, em amplitude mundial, ou seja patentes com validade em todo o mundo, no período entre 2001 até junho de 2008, através do uso das palavras chaves: “preservative”; “antimicrobial” e “cosmetic”, com ocorrências nas patentes, nos “títulos” e “resumos”, foram identificadas centenas de pedidos de patentes. Destas, 36 delas apresentam relevância ao uso de preservativos em formulações cosméticas, de acordo com o Quadro 41 a seguir.

Quadro 41: Patentes Concedidas e Depositadas Relevantes, de 2001 até junho 2008, no Mundo – Preservantes em Cosméticos

Publicação - Data	Empresa	País	Princípio Ativo
Mai 2008	3 M	EUA	Álcool + surfactante aniônico de ester de ác. graxo
Mar 2008	Innoderm	França	ác. cítrico (deriv.) + ác. fítico (deriv.) (*)
Jan 2008	Sun Naturan	Japão	Prata micronizada
Jan 2008	Adeka Corp.	Japão	Diol
Out 2007	Ambria	Suécia	Mistura de diols
Nov 2007		Rússia	Produto de metabolismo de bactéria
Out 2007	NP KK	Japão	Apolactoferin
Out 2007	Naris Co	Japão	Extrato de <i>Camellia sasanquar</i> (*)
Jun 2007	S. Seiyaku	Japão	Extrato de <i>Rosa roxburghii</i> + glicerol ou diol ou etanol (*)
Jun 2007	Univ. Columbia	EUA	Diol ester de ác. graxo + alfa hidroxí ác + óleo essencial (*)
Mai 2007	Sakamoto Co	Japão	Extratos naturais + monoglicerídeo de ác. graxo de 1,2-alcanodiol
Fev 2007	Dr. Straetmans	Alemanha	Poliol + monogliceril ester + ác. benzóico + hidroxibenzoatos + outros
Dez 2006	Symrise	Alemanha	1,2 alcanodiol
Set 2006	ALS / S&M	França/Alem.	MIC / MI + monodialquil ester de glicerol + álcool aromático
Jun 2006	Bio 21 KK	Japão	Extrato de <i>Crepisestrum lauceolatum</i> (*)
Nov 2005	Cosmetic Lab	França	polyglycéril-10 laurate, de cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate et de pentylène glycol
Nov 2005	Clariant	Suíça	1-hydroxy-4-methyl-6-A1-2(1H)-pyridone e sais + alcohols containing one or more aromatic groups,
Out 2005	D.I.K.Seiyaku	Japão	Ester de ác. graxo de sucrose
Jul 2005	Beiersdorf	Alemanha	Decilfosfato + glicerídio hidrogenado de óleo de palma
Jun 2005	Lion Corp.	Japão	Éter metílico de soforaflavona (*)
Fev 2005	Dr. Rieks	Alemanha	Ácidos perílico; gerânio e de citronela (*)
Dez 2004	Synth	França	3 desoxiantocianidina (*)
Dez 2004	Mandon Corp	Japão	1,2 alcanodiols + monoester gliceril de ác. graxo e derivados
Set 2004	Dr. Rieks	Alemanha	Ácido perílico + álcoois e derivados

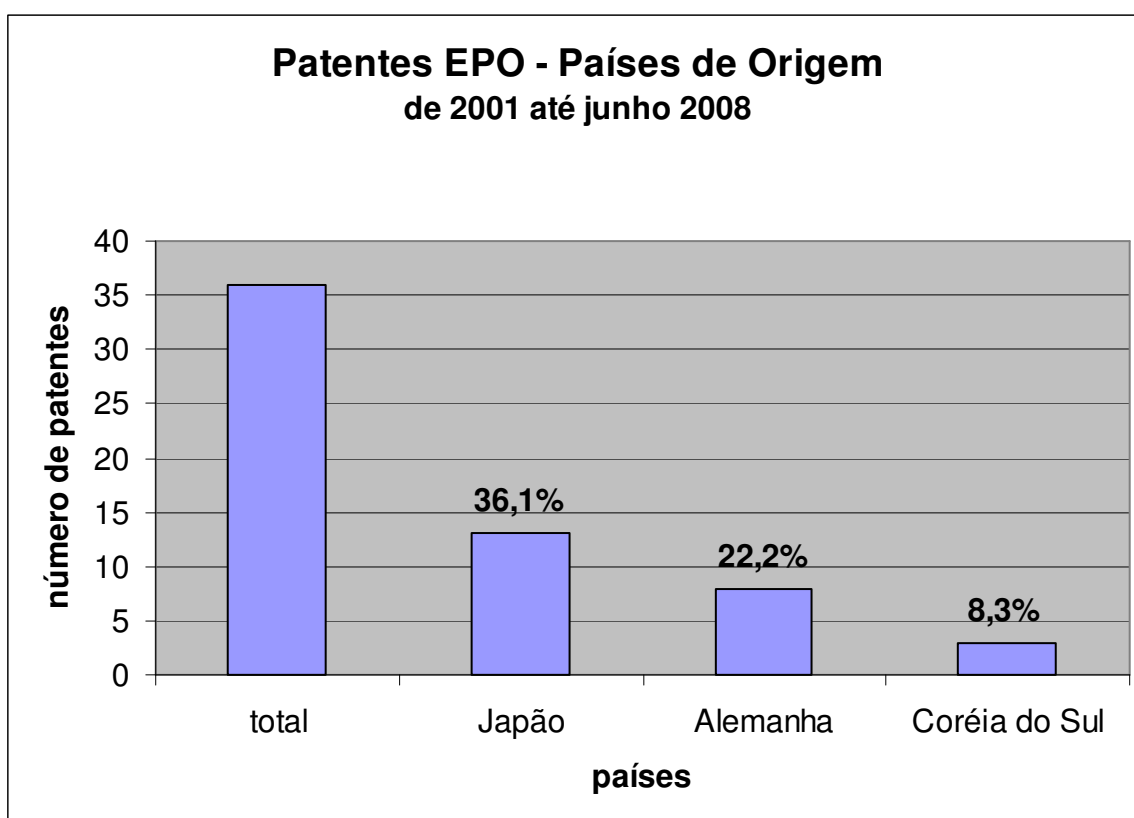
Jul 2004	Pulmmone	Coréia Sul	Glicol + Etol + tetraacetilfiteospingosina + extr. "grape seeds" + extr. <i>Cordyceps militaries</i> (*)
Jun 2004	Univ.Michigan	EUA	Derivados fenólicos, pohidroxilados e seus sais
Abr 2004	Nadri	Coréia Sul	Fragrâncias naturais (*)
Abr 2004	Beiersdorf	Alemanha	Clor. de polihexametileno biguanida + clor. diesterildimetilamonia
Fev 2003	MS Korea	Coréia Sul	Extratos vegetais diversos
Fev 2003	Chisso Corp.	Japão	Alfa-epsi polilisina e sais + ác. Orgânicos
Mai 2002	J & Jonhson	EUA	Glicol caprilico + IPBC
Out 2001	Kanebo	Japão	Extrato de <i>Helichrysum spp.</i> (*)
Set 2001	Dragoco	Alemanha	Hidroxichavicol (*)
Mar 2001		Grécia	Extrato de <i>Pistacia lentiscus</i> (*)
Jan 2001		Japão	Extrato de <i>Aralia cordata</i> (*)
Jul 2000	ISP	USA	Hidroxibenzoatos modificados

Fonte: EPO website, 2008

(*) ingredientes ativos de origem natural

Pode-se observar, no registro de patentes em todo o mundo (EPO), desde 2001 até junho 2008, em 36 patentes relevantes destacadas, a presença do Japão, como país de origem em 36,1 % dos casos; seguidos pela Alemanha com 22,2%; ou seja, esses dois países perfazem mais de 58% das patentes destacadas. Também importante mencionar o surgimento da Coréia do Sul com 8,3% de registros; demonstrando ainda forte presença em outras patentes não relevantes, porém no segmento de cosméticos (demonstrando a dedicação desse país ao segmento de cosméticos), conforme Gráfico 18 adiante.

Gráfico 18: Patentes Depositadas no Mundo sobre Preservantes em Cosméticos (*) por Países de Origem (destaques).

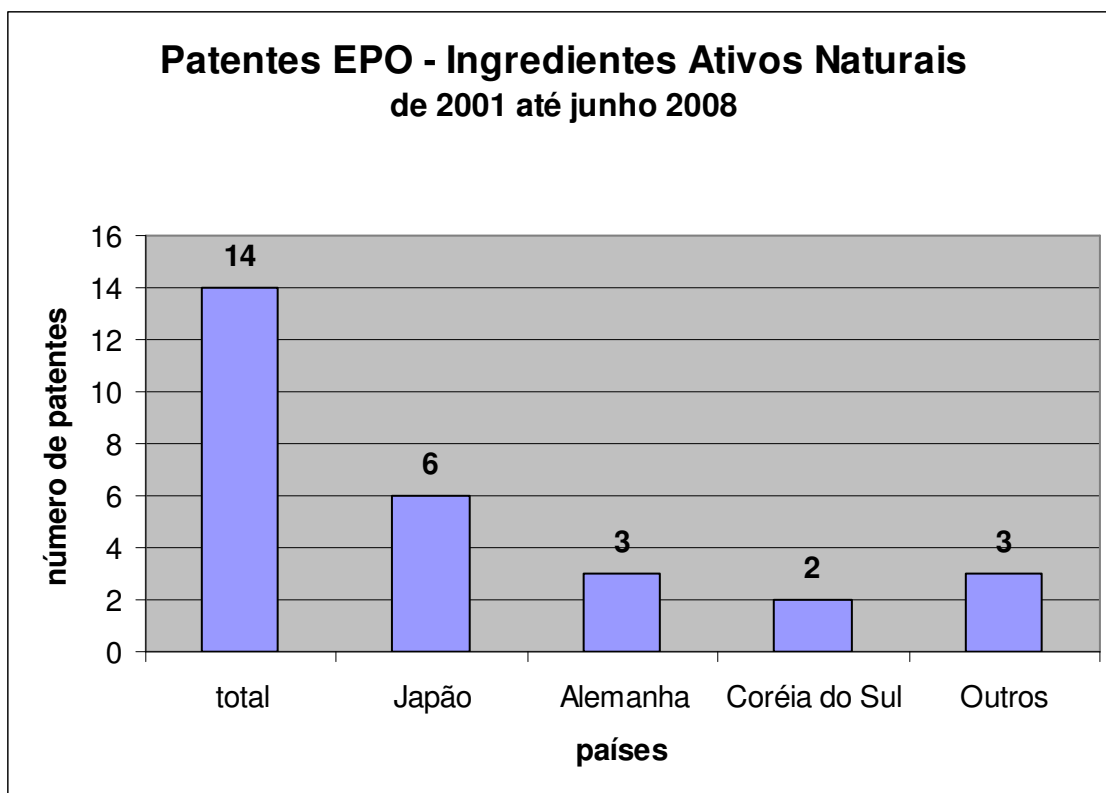


Fonte: EPO website, 2008

(*) nota explicativa à página 101

Os sistemas preservantes, nos casos relevantes, onde o ingrediente ativo apresenta origem natural, respondem por mais de 1/3 dos casos, 36,1% (14 em 36). Nesse caso destaque para Japão (com 6 entre 14); Alemanha (3 em 14) e Coréia do Sul (com 2 em 14), conforme Gráfico 19 a seguir.

Gráfico 19: Patentes Depositadas no Mundo sobre Preservantes em Cosméticos (*) por Ingredientes Ativos Naturais.



Fonte: EPO website, 2008

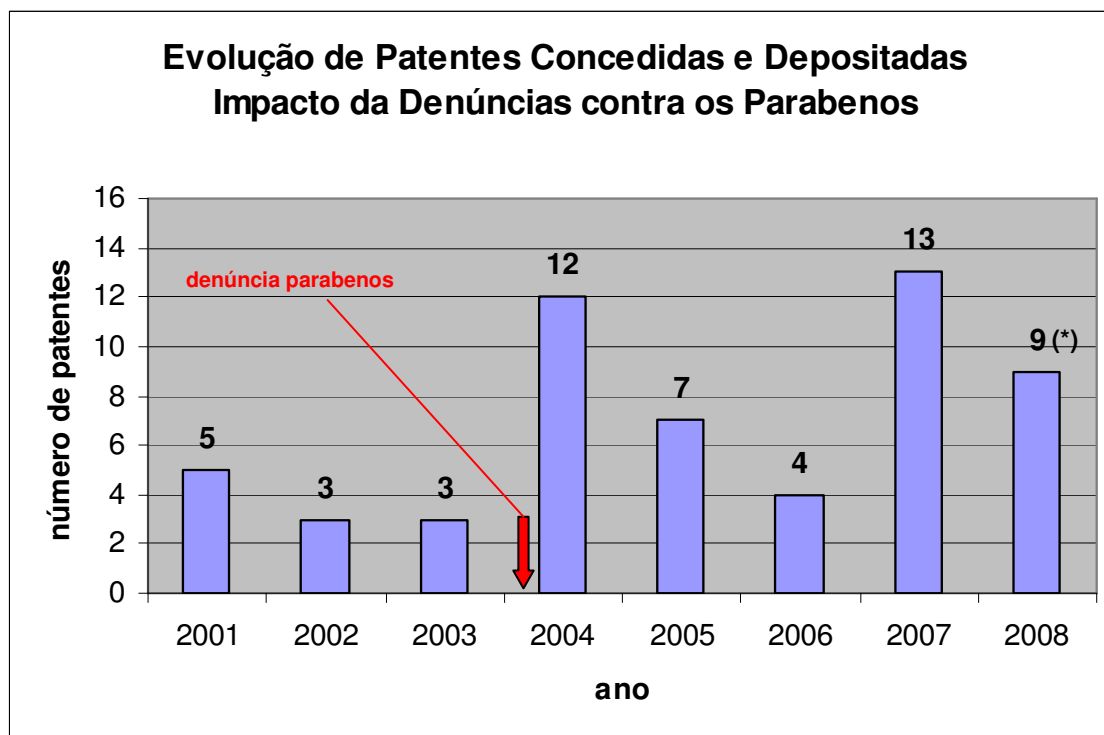
(*) nota explicativa à página 101

Também é interessante apontar a ausência de grandes empresas tradicionais, de acordo com as informações apresentadas nos Quadros 39 e 40, nas patentes depositadas e concedidas para preservantes a partir de produtos naturais.

7.4. Patentes x Caso Parabeno.

A seguir no Gráfico 20 é apresentado o comportamento do mercado face às denúncias – ameaça emocional – aos parabenos, ocorridas em 2004, e as iniciativas de inovações e novos ingredientes ativos através do depósito e concessões de patentes nos EUA e no Mundo.

Gráfico 20: Evolução de Registro de Patentes versus Impacto de Denúncia contra Parabenos.



Fonte: EPO *website*, 2008 e USPTO *website*, 2008

(*) somente no primeiro semestre de 2008

7.5. Tendências.

A avaliação dos produtos comerciais de empresas novas no segmento, as chamadas entrantes, assim como daquelas não tradicionais, somados à avaliação das patentes concedidas e depositadas, nos períodos considerados, revelam algumas novidades, porém nenhuma tendência marcante. Alguns produtos comerciais foram lançados baseados nos seguintes ingredientes ativos: glicóis e poliglicóis; ésteres glicólicos de ácidos graxos e dióis, além de outros, que serão citados. Porém nenhum dos preservantes à base destes ingredientes ativos alcançou posição de destaque no mercado. Pode-se observar uma evidência mais acentuada de produtos comerciais com os seguintes ingredientes ativos: glicóis, poliglicóis, dióis e seus derivados e

ésteres glicólicos de ácidos graxos, além dos produtos baseados em substâncias naturais.

Serão apresentados a seguir os sistemas preservantes, já em disponibilidade no mercado, que fogem aos ingredientes ativos tradicionais, assim como as empresas responsáveis por esses sistemas preservantes: glicóis e seus derivados, Induchem, da Suíça; ISP, dos EUA e Akena, da Itália; poliacrilatos e polióis, para redução da atividade da água, Sederma, da França; sais quaternários de amônia de derivados de fosfolipídeos, Uniqema, da G. Bretanha; dióis conjugados, Symrise, da Alemanha; ésteres glicólicos de ácidos graxos e dióis conjugados, Inolex, dos EUA; dióis conjugados e também de um sistema enzimático que gera uma substância microbida *in situ*, Arch, dos EUA; ésteres glicólicos de ácidos graxos associados à glicóis e dióis conjugados, e derivados de ácido perílico, Dr. Straetmans, da Alemanha; óleos essenciais, Bio-Botanic, dos EUA; Southern Cross, da Austrália e Coast Biologicals, da Nova Zelândia; sais de ácido úsnico associados com glicóis, Variati, da Itália; e derivados de ácido perílico, Dr. Rieks, da Alemanha (trabalhando em associação com a Dr. Straetmans).

Dentre as novidades entre os ingredientes ativos usados em sistemas preservantes assinalados em patentes depositadas e concedidas, entre 2001 e junho de 2008, nota-se o predomínio de substâncias de origem vegetal, sem que ocorram transformações químicas, as chamadas derivatizações. Extratos vegetais e óleos essenciais perfazem a maioria deles. Ingredientes ativos, isolados de extratos e/ou óleos essenciais, também contribuem com outra parcela significativa. Outra categoria de substâncias se apresenta como derivados de produtos naturais e são representados pelos ésteres glicólicos de ácidos graxos e seus derivados. O Gráfico 21, a seguir, representa o número de patentes depositadas (de 2001 até junho 2008, no Mundo e nos EUA) e concedidas (de 1976 até junho 2008, nos EUA), que contém ingredientes ativos considerados não-tradicionais no segmento.

Gráfico 21: Patentes de Preservativos em Cosméticos (*) – Ingredientes Naturais Não-Tradicionais



Fonte: USPTO website, 2008; EPO website, 2008
(*) nota explicativa à página 101

Pode-se verificar, pelo Gráfico 21, que uma grande variedade de novas misturas, com componentes selecionados entre: glicóis e seus derivados, notadamente dióis conjugados e ésteres glicólicos de ácidos graxos, aliados aos ingredientes ativos tradicionais, estão sendo introduzidos no mercado.

Os produtos baseados em ingredientes ativos naturais não tradicionais ainda são poucos sendo, em sua maioria, oriundos de países com maior estágio de desenvolvimento e que contam com uma biodiversidade significativa, devido ao seu isolamento insular, como a Austrália e Nova Zelândia. Também é importante destacar a forte atuação de Japão e Coréia do Sul em atividades de desenvolvimento de novos preservantes naturais, baseados em plantas não tradicionais.

7.6. Centros de Inovação em Preservantes para Cosméticos

Através dos levantamentos realizados em banco de dados de patentes e também nas empresas atuantes no mercado verifica-se a predominância de duas grandes regiões como pólos irradiadores de inovações na área de preservantes para cosméticos: Estados Unidos da América e Europa Ocidental.

Os Estados Unidos são representados por empresas tais como: McIntyre, ISP, Room & Haas distribuída em diversas regiões do país

Na Europa Ocidental os principais países na área de preservantes são a Suíça e a Alemanha, e nesses países se destacam duas regiões como pólos onde se concentram grandes atividades de inovação através de empresas sediadas nessas regiões:

Basiléia, na Suíça: sede da Clariant e da Lonza. A empresa Sandoz AG, de onde parte dos ativos deu origem à Clariant também é sediada em Basiléia. A cidade de Basiléia, na Suíça, é um importante centro tradicional de indústria química de especialidades. Em 1758 foi fundada a empresa Geigy AG e em 1859 a empresa Ciba AG, ambas em Basiléia. As duas empresas se fundiram em 1970 formando a Ciba-Geigy AG, ainda com sede em Basiléia. Em 1996, parte dos ativos das empresas Sandoz AG e Ciba-Geigy se fundiram formando a Novartis AG, uma das maiores empresas farmacêutica do mundo, também com sede em Basiléia. Atualmente a Ciba Inc, sucessora da empresa Ciba AG também possui sede em Basiléia. Também se situa em Basiléia a empresa Weleda, considerada a maior empresa de cosméticos naturais do mundo.

Hamburgo, na Alemanha: a região da “Grande Hamburgo”, no norte do país, concentra um grande número de empresas com forte atuação no segmento de preservantes, são elas: Kaden Biochemicals GmbH (adquirida pela Symrise GmbH); Schülke & Mayr GmbH; Dr. Straetmans GmbH e Dr. Rieks GmbH. Também na mesma região se encontram grandes empresas fabricantes de produtos cosméticos como: Beiersdorf AG (detentora da tradicional marca

NIVEA), desde 1882 (Beiersdorf website, 2008); e a Schwarzkopf (Hans Schwarzkopf & Henkel GmbH).

8. Oportunidades a Partir da Biodiversidade Brasileira.

8.1. Megadiversidade

Diversidade Biológica ou Biodiversidade representa o conjunto de diferenças existentes entre seres vivos: plantas, animais e microrganismos, incluindo também as diversas espécies e suas constituições genéticas. Também se aplica à interação desses seres vivos entre si e com o ambiente que os cerca, os ecossistemas que os englobam e os processos ecológicos que os regem.

Quando condições ambientais propícias e incomuns permitem a existência, em uma mesma região, de um nível muito elevado de diversidade biológica, podemos denominá-la de megadiversidade.

Determinadas áreas despertam maior interesse: aquelas em que os níveis da biodiversidade são os mais elevados, aquelas com níveis elevados de endemismo (número elevado de espécies que não são encontradas em nenhuma outra parte no mundo). A maioria destas áreas é encontrada nos países em desenvolvimento.

O Brasil devido não só a sua extensão territorial, mas também às condições climáticas e de sua evolução histórica biológica, que criaram condições favoráveis à proliferação de espécies, é considerado um país megadiverso.

Atualmente 12 países são considerados megadiversos, pois abrangem mais de 70% da biodiversidade conhecida, são eles: Austrália, Brasil, China, Colômbia, Equador, Índia, Indonésia, Congo, Madagascar, México, Malásia e Peru. Outros países megadiversos são: Estados Unidos, Costa Rica, Kenia, África do Sul e Venezuela Sendo que o Brasil, de longe, apresenta a maior biodiversidade. O Brasil é um país megadiverso (Mittermeier R., 1997), pois abriga pelo menos 14% das espécies do planeta (Levinshon T., 2005).

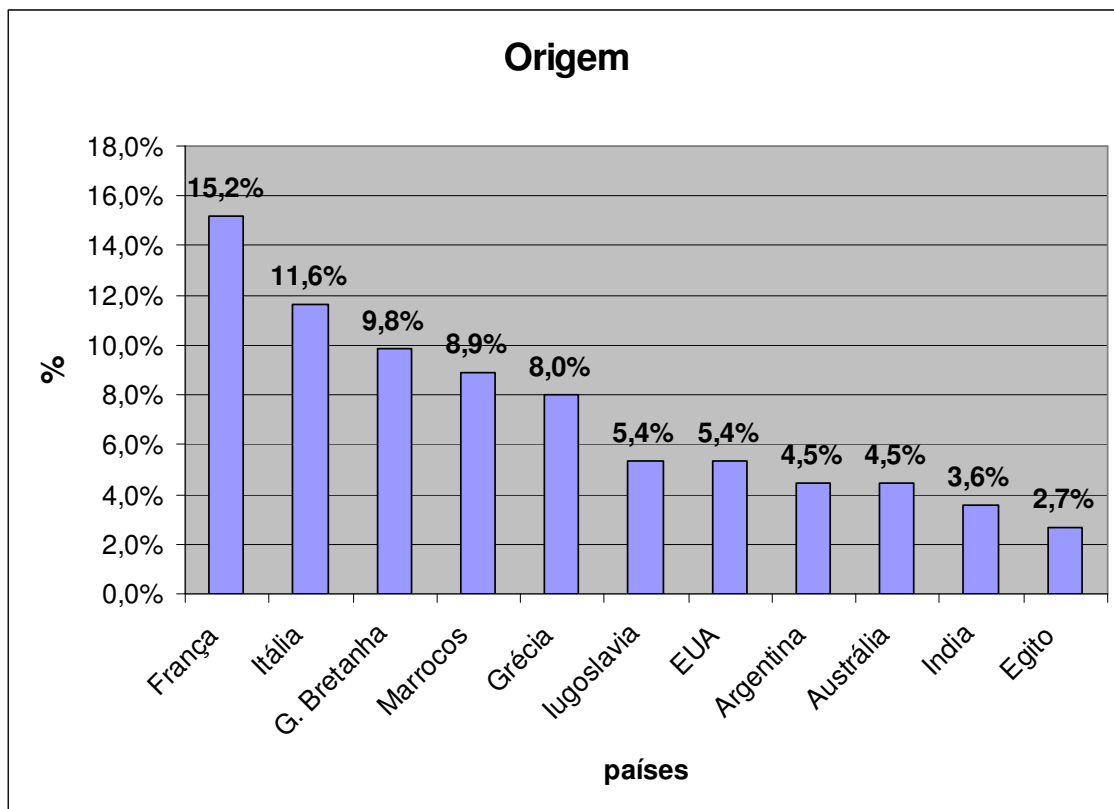
8.2. Biodiversidade como Fonte de Ingredientes Ativos

Como demonstrado há uma tendência pela busca de novos ativos em matérias primas naturais. Empresas asiáticas, notadamente japonesas e sul-coreanas têm sido bastante ativas nessa empreitada, conforme patentes registradas ultimamente.

Corroborando essa afirmação pode-se mencionar o trabalho realizado por L. R. Fernandes (Fernandes L., 2002), em sua tese de doutorado onde cita o Japão, como o país que mais utiliza plantas medicinais de origem brasileira em patentes; e que a maioria de propriedade de direitos comerciais é na área de cosméticos. Nesse mesmo trabalho é citado que a Coréia do Sul se apresenta como o quinto maior país depositante de pedidos de patentes no Brasil, a partir de plantas medicinais brasileiras.

Em levantamento realizado a partir do livro de Lawrence, intitulado “The Antimicrobial / Biological Activity of Essencial Oils” (Lawrence B., 2005), onde são apresentados 112 artigos, publicados entre 1989 a 2003, no “Journal of Essential Oil Research”, sobre atividade antimicrobiana de óleos essenciais e ingredientes ativos isolados foi registrado a origem dos países que desenvolveram as pesquisas, conforme o Gráfico 22:

Gráfico 22: Países de Origem - Pesquisa c/ Produtos Naturais c/ Ação Microbicida – 1989 a 2003 (publicados no JEOR)



Fonte: Lawrence B., 2005

Nota-se um predomínio de atividades de pesquisa em países com grande tradição colonialista: França, G. Bretanha e Itália. Além de países que não apresentam grande tradição acadêmica, tais como: Marrocos, Grécia, Argentina, Índia e outros.

Trabalhos realizados por pesquisadores franceses estão associados a outros pesquisadores de: Guadalupe, Costa do Marfim, Burkina Faso; assim como outros trabalhos foram realizados em cooperação com pesquisadores de: Vietnã, Congo e Madagascar entre outros.

Verifica-se a existência de vínculos entre os países mais desenvolvidos com países onde as fontes de recursos naturais existem. Ou seja, onde espécies naturais não tradicionais estão disponíveis devido às características da biodiversidade.

Os produtos de origem natural tradicionais, cultivados desde a antiguidade e domesticados em todas as regiões do mundo já foram exaustivamente estudados e possuem suas características conhecidas.

Porém, a maior parte dessas pesquisas, realizadas a partir de matérias primas vegetais oriundas de países com grande biodiversidade, não chega aos seus estágios finais de desenvolvimento devido a vários fatores, problemas na cadeia de suprimento, variabilidade genética das espécies, incertezas relativas à conservação e processamento do material e a reprodutibilidade do desempenho dos extratos.

8. 3. Matérias Primas Naturais com Potencial Microbicida

Serão apresentados alguns dados e informações que ilustram as possibilidades e potencialidades do uso de ingredientes ativos naturais como microbicidas.

Dweck (Dweck A. C., 1995) realizou uma revisão extensiva onde são apontadas mais de 500 (quinhentas) citações de espécies vegetais, já estudadas, cuja atividade microbicida contra microrganismos importantes do ponto de vista da ação preservante em cosméticos foi demonstrada.

Como exemplo, é apresentado o Quadro 42, onde se informam que espécies vegetais e o número de espécies vegetais que apresentam ação contra determinado microrganismo:

Quadro 42: Espécies Vegetais com Ação Microbicida

Microrganismo	Espécies Vegetais	Total
<i>Cândida albicans</i> :	<i>Calamintha officinalis</i> ; <i>Cryptolepis sanguinolenta</i> ; <i>Cryptolepis obtusa</i> ; <i>Satureia hortensis</i> ; <i>Satureia montana</i> ; <i>Litsea cubeba</i> ; <i>plumbago zeylanica</i> ; <i>Lapacho colorado</i> ; <i>Lapacho morado</i> ; <i>Melaleuca alternifolia</i> ; <i>Melaleuca leucadendron</i> ; <i>Cinnamomum zeylanicum</i> ; <i>Usnea augustifolium</i> ; <i>Pinus silvestris</i> ; <i>Cymbopogon citratus</i> ; <i>Adropogon citratus</i> ; <i>Eucalyptus globulus</i> ; <i>Passiflora incarnata</i> ; <i>Allium sativum</i> e <i>Echinacea augustiflora</i> .	21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Calamintha nepeta</i> ; <i>Cryptolepis obtusa</i> ; <i>Melaleuca leucadendron</i> ; <i>Citrus paradisi</i> ; <i>Melaleuca alternifolia</i> e <i>Aloe barbadensis</i> .	06
<i>Escherichia coli</i>	<i>Oxycoccus quadripetalus</i> ; <i>Cryptolepis sanguinolenta</i> ; <i>Cryptolepis obtusa</i> ; <i>Nigella sativa</i> ; <i>Plumbago zeylanica</i> ; <i>Melaleuca leucadendron</i> ; <i>Cumin cyminum</i> ; <i>Aloysia triphylla</i> ; <i>Cinnamomum zeylanicum</i> ; <i>Berberis vulgaris</i> ; <i>Santalum album</i> ; <i>Glossogyne pinnatifila</i> ; <i>Pelargonium odorantissimum</i> ; <i>Pelargonium graveolens</i> ; <i>Achiellea ageratum</i> ; <i>Cephalophora aromática</i> ; <i>Rosmarinus officinalis</i> ; <i>Tagetes signata</i> ; <i>Aloe arborescen</i> e <i>Cássia obtusifolia</i> .	20
<i>Aspergillus niger</i> .	<i>Cumin cyminum</i> ; <i>Plumbago zeylanica</i> <i>Cinnamomum camphora</i> ; <i>Usnea barbata</i> ; <i>Cymbopogom citratus</i> ; <i>Adropogon citratus</i> ; <i>Litsea cubeba</i> ; <i>Melaleuca alternifolia</i> e <i>Aloe barbadensis</i> .	09
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Drosera rotundifolia</i> ; <i>Alkanna tinctoria</i> ; <i>Perilla frutencens</i> ; <i>Artemisia tridentata</i> ; <i>Schizandra chinensis</i> ; <i>Persea americana</i> ; <i>Calendula officinalis</i> ; <i>Matricaria chamomilla</i> e <i>Terminalia avicennioides</i> .	09

Fonte: Dweck A., 1995

Com a finalidade de demonstrar o potencial existente em ingredientes com ação microbicida a partir da biodiversidade brasileira será apresentado no Quadro 43 a seguir informações relativas às concentrações inibitórias mínima – CIM - para uma série de preservantes em uso comercial, para efeito de comparação (Kabara J., 1984), com CIM de ativos naturais que serão mostrados logo a seguir:

Quadro 43: Concentração Inibitória Mínima de Preservantes de Uso Comercial

CIM – µg/mL					
microrganismo	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. niger</i>	<i>C. albicans</i>
ingrediente ativo					
Parabeno Metílico	800	800	1.000	600	1.000
Parabeno Etilico	500	600	800	400	800
Parabeno Propílico	150	300	400	200	250
Parabeno Butílico	120	150	175	150	125
Fenóxi-etanol	2.000	4.000	4.000	5.000	5.000
Imidazolidinil Uréa	1.000	2.000	2.000	8.000	8.000
Diazolidinil Uréa	250	1.000	1.000	4.000	8.000
Isotiazolinonas – MCI/MI	150	300	300	200 / 600	300
DMDM Hidantoína	250 / 800	500	800 / 1.000	750 / 1.500	725 / 1.250
Bronopol	62,5	31,3	31,3	200 / 1.000	200 / 1.000
Ácido Benzóico	50 / 100	100 / 200	200 / 500	500 / 1.000	500 / 1.000
Álcool Benzílico	25	2.000	2.000	5.000	2.500
Ácido Sórbico	50 / 100	50 / 100	100 / 300	200 / 500	25 / 50

Fonte: Kabara J., 1984

Levantamento realizado em pesquisas publicadas em revistas especializadas brasileiras a partir do site Scielo, com uso das palavras chaves: antimicrobiano; antibacterial, antibacterial agents e antifungal revelaram algumas potenciais oportunidades de uso de substância com características microbicidas, conforme Quadro 44 a seguir:

Quadro 44: Concentração Inibitória Mínima de Preservantes de Origem Natural

CIM – µg/mL					
microrganismo	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. niger</i>	<i>C. albicans</i>
pesquisas : referências					
(Carneiro A. et al, 2008)	48,8				
(Tanaka J. et al, 2006)	15,6				
(Suffredidi I. et al., 2006)	100		140		
(Pessini G., et al., 2003)	3,9				
(Truiti M. et al., 2003)	125				
(Holez F., et al., 2002)	7,8 / 62,5		250		125
(Suffredidi I. et al., 2004)	30				
(Suffredidi I. et al., 2006)	40				
(Sanches A. et al., 2005)					62,5
(Pessini G., et al., 2005)					62,5
(Tsuzuki J. et al., 2007)					75 a 150
(Johann S. et al., 2007)					60

Fonte: Scielo, 2008

Obs.: todos os trabalhos mencionados foram realizados por equipes brasileiras a partir de espécies nativas da biodiversidade brasileira.

O levantamento realizado não foi exaustivo e apenas tentou demonstrar a potencialidade de alguns compostos de origem natural para serem avaliados como preservantes. Centenas de outros trabalhos foram realizadas e muitas outras oportunidades existem. Tais compostos deveriam ser submetidos a diversos outros testes, principalmente de toxicidade e sensibilidade à pele, antes de qualquer outra avaliação cosmética, bem como sua ação frente a outros microrganismos. Porém representam uma indicação do potencial existente.

9. Principais Conclusões

Podemos concluir que o segmento de preservantes para cosméticos passa por um momento de grandes mudanças, onde oportunidades para a utilização de ingredientes ativos naturais deverão surgir.

- As empresas importantes no segmento são originadas de estruturas fortes em pesquisa e desenvolvimento em vários segmentos de mercado; ou empresas pequenas, com grande capacidade de inovação, especializadas na área de preservantes.
- As grandes empresas tendem a se fortalecer no segmento através da aquisição de empresas menores altamente inovadoras.
- O fim da proteção das patentes favoreceu a entrada de novas empresas no segmento com custos de produção menores; principalmente de países em desenvolvimento da Ásia.
- A implementação de serviços e assistência técnica, além de atuação global tornaram-se estratégias fundamentais para a viabilidade dos negócios.
- O desenvolvimento de novas formulações de preservantes, a partir de misturas, tornou-se prática comum.
- Os custos dos registros e seus testes associados tornaram-se elevadíssimos.
- A maioria das inovações está surgindo de empresas pequenas que frequentemente se associam às empresas grandes por não disporem de recursos para desenvolverem suas inovações nos mercados.
- Há uma forte tendência do surgimento de novos princípios ativos de origem natural a partir de vegetais.
- Empresas do extremo oriente, como do Japão e Coréia do Sul, estão muito ativas na área de ativos de origem natural.
- Há um grande potencial, ainda a ser explorado, de princípios ativos de origem natural, com ação microbicida, conforme atestam inúmeros trabalhos acadêmicos.
- As grandes empresas, oriundas de países desenvolvidos, ainda não demonstraram resultados expressivos na exploração e investigação de ativos de origem natural; algumas causas prováveis são as incertezas em relação à cadeia de suprimento, a variabilidade genética e a reprodutibilidade da atividade dos extratos.

Referências:

ABIHPEC web site: Disponível em:

http://www.abihpec.org.br/conteudo/material/apresentacao setor_2006_2007.pdf
. Acesso em 05 fevereiro 2008.

Akema website: Disponível em: <http://www.akema.it/preservatives.htm>. Acesso em 02 fevereiro 2008.

ANVISA website. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=17882&word>. Acesso em 15 junho 2008.

Arch Chemicals website: Disponível em:

<http://www.archchemicals.com/Fed/PC/Products/PreseervativeSystems/default.htm>. Acesso em 09 fevereiro 2008

Barata E. A. F. **Cosméticos**: Arte e Ciência. Lisboa: Lidel Edições Técnicas, 2002.

Beiersdorf website. Disponível em:

<http://www.beiersdorf.com/controller.aspx?n=579&l=2&print=0&6&r=&shownav=yes>. Acesso em 05 setembro 2008

Bio-Botanica website. Disponível em: <http://www.bio-botanica.com/articles/Neopein.pdf>. Acesso em 02 fevereiro 2008.

Carneiro, Ana Lúcia Basílio et al. **Screening of Amazonian plants from the Adolpho Ducke forest reserve, Manaus, state of Amazonas, Brazil, for antimicrobial activity**. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Feb 2008, vol.103, no.1, p.31-38.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762008000100005&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Ciba website. Disponível em:

<http://www.ciba.com/pf/Default.asp?ind=23&sind=76&page=undefined&cr00=0023&cr02=1837&trademark=&pname>. Acesso em 9 fevereiro 2008.

Clariant – Functional Chemicals Division website. Disponível em:

[http://www.clariant.de/C125691A003596E5/vwLookupDownloads/Personal_Care_Preservatives-Your_Choice_for_Product_Safety.pdf/\\$FILE/Personal_Care_Preservatives-Your_Choice_for_Product_Safety.pdf](http://www.clariant.de/C125691A003596E5/vwLookupDownloads/Personal_Care_Preservatives-Your_Choice_for_Product_Safety.pdf/$FILE/Personal_Care_Preservatives-Your_Choice_for_Product_Safety.pdf). Acesso em 07 janeiro 2008

Cost Biologicals website. Disponível em:
<http://www.coastbio.co.nz/essential.htm>. Acesso em 10 fevereiro 2008.

Cognis website: Disponível em:
<http://www.cognis.de/company/Company/Cognis+in+Brief/>. Acesso em 5 fevereiro 2008.

COSMETICINFO,ORG website. Disponível em:
http://cosmeticsinfo.org/fdapartner_cir.php. Acesso em 26 julho 2008.

Croda website: Disponível em:
<http://www.croda.com/home.aspx?s=1&r=63&p=414>. Acesso em 6 fevereiro 2008.

Dow website: Disponível em: <http://www.dow.com/biocides/app/care.htm>. Acesso em 9 fevereiro 2008.

Dr. Rieks website. Disponível em:
http://www.riekslab.de/english/b01_cosmetic.html. Acesso em 10 fevereiro 2008.

Dr. Straetmans website. Disponível em:
http://www.dr-stratmans.de/en/products/multifunctional_additives_productlist.php. Acesso em 09 fevereiro 2008

Dweck A. C. Natural preservatives. **SOFW Journal**, Part 1. July (1995), 121, 7, 490-495; Part 2. September (1995), 121, 9, 673-681. Disponível em:
http://www.dweckdata.co.uk/Published_papers/Natural_Preservatives_original.pdf. Acesso em 05 setembro 2008.

EPO website: European Patente Office: Disponível em:
http://ep.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 30 junho 2008.

Fernandes L. R. R. M. V. **A Gestão do Conhecimento Aplicada à Biodiversidade com Foco em Plantas Medicinais Brasileiras**. 2002 . Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro – Escola de Química, Rio de Janeiro

Holetz, Fabíola Barbieri et al. **Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases**. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Oct 2002, vol.97, no.7, p.1027-1031.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762002000700017&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Induchem website – Products / Preservatives website . Disponível em: <http://www.induchem.ch/>. Acesso em 07 janeiro 2008.

Inolox website. Disponível em:

[http://inoloxcosmetics.chemidex.com/DesktopDefault.aspx?p=detail&sr=&st=1&ts=n&b=47041&bs=353&s=Nu%3dP_BookBookshelfId%26N%3d3014%2b3003326%26Ns%3dCompany%257c0%257c%257cP_BookTypeOrder%257c0%257c%257cP_BookName_1%257c0%26Nr%3dAND\(3003326%252c3014\)%26sid%3d11B84D56F92E&ScrlPs=264](http://inoloxcosmetics.chemidex.com/DesktopDefault.aspx?p=detail&sr=&st=1&ts=n&b=47041&bs=353&s=Nu%3dP_BookBookshelfId%26N%3d3014%2b3003326%26Ns%3dCompany%257c0%257c%257cP_BookTypeOrder%257c0%257c%257cP_BookName_1%257c0%26Nr%3dAND(3003326%252c3014)%26sid%3d11B84D56F92E&ScrlPs=264). Acesso em 25 fevereiro 2008.

ISP website. Disponível em:

<http://online1.ispcorp.com/en-us/About/pages/default.aspx>. Acesso em 30 janeiro 2008

Jan Dekker website– Cosmetic Ingredients / Products / Tecnological Ingredients / Presrvatives. Disponível em: <http://www.jandekker.com/content/view/85/89/>. Acesso em 21 janeiro 2008

Jeen website: Disponível em:

<http://www.jeen.com/products/preservatives.htm>. Acesso em 06 fevereiro 2008.

Johann, Susana et al. **Antifungal properties of plants used in Brazilian traditional medicine against clinically relevant fungal pathogens**. *Braz. J. Microbiol.*, Dec 2007, vol.38, no.4, p.632-637

Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822007000400010&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Kabara J.J. **Cosmetic and Drug Preservation**. New York: Marcel Dekker Inc., 1984.

Laboratoires Serobiologiques website: Disponível em:

<http://www.laboratoires-serobiologiques.com/PRODUCTS/Portfolio/Preservatives/LearnMore/tabid/120/Default.aspx>. Acesso em 31 janeiro 2008. .

Laboratories Serobiologiques website: Disponível em: <http://www.laboratoires-serobiologiques.com/ABOUTUS/History/tabid/64/Default.aspx>. Acesso em 5 fevereiro 2008.

Lawrence B. M. **The Antimicrobial/Biological Activity of Essencial Oils**. Carol Stream: Allured Publishing Corp., 2005.

Levinshon, T. M. & Prado, P. I. 2005. **Quantas espécies há no Brasil?** Megadiversidade 1:36-42.

Lonza website. Disponível em:

http://lonza.chemidex.com/DesktopDefault.aspx?p=finder&sr=&dv=&s=sid%3D11B88CB71110%26N%3D3013%2B5003%2B6004%26Ne%3D9000%2B300000%2B4000000%26Ns%3DCompany%257c0%257c%257cP_BookTypeOrder%257c0%257c%257cP_BookName_1%257c0%26Nr%3DAND%286004%252c5003%252c3013%29%26Nu%3DP_BookBookshelfId&m=Both&cast=&cwst=&pt=3003326&ps=&pu=&pmn=&pmx=&pf=&pr=&critlnit=true&VIEWSTATE=%2FwEPDwUJNTYyNDYxNjlyZBqBBR5fX0NvbnRyb2xzUmVxdWlyZVBvc3RCYWNRs2V5X18WAQUgY3RsMDYkY3JpdGVyaWExJGJ0bktleXdvcmlRTZWFyY2jF7ldZroHOithyw3jg3TKxGxvNFA%3D%3D&k=. Acesso em 9 fevereiro 2008.

McIntyre website. Disponível em:

<http://www.mcintyregroup.com/literature/PreservativesGuide.pdf>. Acesso em 21 janeiro 2008

Mittermeier, R.A.; Gil, P.R. & Mittermeier, C.G. (Eds.). 1997. **Megadiversity: earth's biologically wealthiest nations**. Cemex, Mexico.

Nalco website. Disponível em:

http://www.nalco.com/ASP/applications/cosmetics/cosmetics_merguard.asp. Acesso em 09 fevereiro 2008.

Nepomuceno R. **O Brasil na rota das especiarias**. Rio de Janeiro: José Olympo Editora, 2005.

Pelt J. M. **Especiarias & Ervas Aromáticas**. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editor, 2002.

Organic Monitor. Disponível em:

<http://www.organicmonitor.com/300160.htm>. Acesso em 15 junho 2008.

Organic Monitor. Disponível em:

<http://www.organicmonitor.com/r1709.htm>. Acesso em 15 junho 2008.

Pessini, Greisiele Lorena et al. **Antibacterial activity of extracts and neolignans from *Piper regnellii* (Miq.) C. DC. var. *pallescens* (C. DC.) Yuncck**. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Dec 2003, vol.98, no.8, p.1115-1120

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762003000800025&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Pessini, Greisiele Lorena et al. **Antifungal activity of the extracts and neolignans from *Piper regnellii* (Miq.) C. DC. var. *pallescens***

(C. DC.) Yunck. *J. Braz. Chem. Soc.*, Dec 2005, vol.16, no.6a, p.1130-1133.

Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532005000700007&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

REACH website: disponível em:

http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/REACH/REACH_in_brief_0207.pdf. Acesso em 19 março 2008.

REACH Compliance website. Disponível em: <http://www.reach-compliance.eu/portuguese/legislation/docs/launchers/launch-2006-1907-EC.html>. Acesso em 8 junho 2008.

Rieks A. Conversa pessoal em abril 2008 em Amsterdam durante a In Cosmetics 2008.

Sanches, Andréia Cristina Conegero et al. **Antioxidant and antifungal activities of extracts and condensed tannins from *Stryphnodendron obovatum* Benth.**. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, Mar 2005, vol.41, no.1, p.101-107.

Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322005000100012&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Schueller R.; Romanowski P. **Beginning Cosmetic Chemistry**. Second Edit. Carol Stream: Allured Publishing Corp, 2003.

Schülke & Mayr website. Disponível em: http://www.schulke-mayr.com/int/en/default/smi005_cosmetic_industry_01.htm. Acesso em 05 fevereiro 2008.

Sederma website: Disponível em:

http://www.crodausa.com/product_list.lasso?product_section=se&new_product_search=1&Product2=&CommonName=&SedApps=Preservation&SedCats=Synthetic&-Nothing=Start+Search. Acesso em 10 fevereiro 2008.

Sinerga website. Disponível em: <http://www.sinerga.it/eng/conservanti.htm>. Acesso em 07 fevereiro 2008.

Southern Cross Botanicals website: Disponível em:

<http://www.scbotanicals.com.au/page/Products/9918/>. Acesso em 10 fevereiro 2008.

Steinberg D. C. **Preservatives for Cosmetics**. Second Edit.: Carol Stream Allured Publishing Corp, 2006.

Suffredini, I.B. et al. **Screening of antibacterial extracts from plants native to the Brazilian Amazon Rain Forest and Atlantic Forest**. *Braz J Med Biol Res*, Mar 2004, vol.37, no.3, p.379-384

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2004000300015&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Suffredini, Ivana B et al. **Antibacterial and cytotoxic activity of Brazilian plant extracts - Clusiaceae**. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, May 2006, vol.101, no.3, p.287-290

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762006000300011&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Suffredini, Ivana Barbosa et al. **Antibacterial activity of Brazilian Amazon plant extracts**. *Braz J Infect Dis*, Dec 2006, vol.10, no.6, p.400-402.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702006000600008&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Sutton S., 2002. Disponível em: <http://www.microbiol.org/docs/sutton.pda.2002.6.pdf>. Acesso em 07 agosto 2008.

Symrise website. Disponível em: <http://www.symrise.com/en/our-world/scent-care/life-essentials/active-ingredients.html>. Acesso em 9 fevereiro 2008.

Tanaka, J.C.A. et al. **Antibacterial activity of indole alkaloids from *Aspidosperma ramiflorum***. *Braz J Med Biol Res*, Mar 2006, vol.39, no.3, p.387-391

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2006000300009&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008

Thor website . Disponível em: <http://thor.adept.co.uk/personalproducts.asp?AppID=8>. Acesso em 31 janeiro 2008

Tortora J. G.; Funke B. R.; Case C. L. **Microbiologia**. Oitava Ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2005.

Troy website. Disponível em:

<http://www.troycorp.com/products.asp?cat=products>. Acesso em 09 fevereiro 2008.

Troy website: Disponível em:

<http://www.troycorp.com/company.asp?cat=company&subcat=Timeline>. Acesso em 9 fevereiro 2008

Truiti, Maria da Conceição Torrado et al. **In vitro antibacterial activity of a 7-O-b-D-glucopyranosyl-nutanocoumarin from *Chaptalia nutans* (Asteraceae)**. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Mar 2003, vol.98, no.2, p.283-286

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762003000200020&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Tsuzuki, Joyce K. et al. **Antifungal activity of the extracts and saponins from *Sapindus saponaria* L.**. *An. Acad. Bras. Ciênc.*, Dec 2007, vol.79, no.4, p.577-583

Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-37652007000400002&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 agosto 2008.

Variati website: Disponível em:

http://www.variati.it/eng/cosmetics/skin/antibacterials_actives.htm. Acesso em 10 fevereiro 2008.

Uniqema website. Disponível em:

http://www.uniqema.com/irj/go/km/docs/documents/Uniqema.com/live%20content/products/english/overview/Tutorial_Product_Finder.pdf. Acesso em 10 fevereiro 2008

USPTO website: United States Patent and Trade Office. Disponível em: <http://patft.uspto.gov/>. Acesso em 30 junho 2008.

Reisch M., 2005. Disponível em:

<http://pubs.acs.org/cen/coverstory/83/8346specialtychem3.html>. Acesso em 26 junho 2008.

Disponível em: <http://chembiofinderbeta.cambridgesoft.com/>. Acesso em 10 agosto 2008.

Woodruff J. Soap, Perfumery and Cosmetics Sep. 2006. Disponível em:

<http://www.cosmeticsbusiness.com/story.asp?sectioncode=7&storycode=616&c=1>. Acesso em 21 janeiro 2008.

Anexo I

Resolução RDC nº 162, de 11 de setembro de 2001

Estabelece a Lista de Substâncias de Ação Conservantes para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes.

Nº ORD	Substância (NOME INCI)	MÁXIMA CONCENTRAÇÃO AUTORIZADA	LIMITAÇÕES	CONDIÇÕES DE USO E ADVERTÊNCIAS
1	Ácido benzóico, seus sais e ésteres (+) (BENZOIC ACID, salts e esters)	0,5% (expresso como ácido)	.	.
2	Ácido propiônico e seus sais (+) (PROPIONIC ACID e salts)	2,0% (expresso como ácido)	.	.
3	Ácido salicílico e seus sais (+) (SALICYLIC ACID e salts)	0,5% (expresso como ácido)	Proibido em crianças com menos de 3 anos de idade, exceto para shampoos.	Não usar em crianças com menos de 3 anos de idade.
4	Ácido sórbico e seus sais (+) (SORBIC ACID e salts)	0,6% (expresso como ácido)	.	.
5	Formaldeído e paraformaldeído (+) (FORMALDEHYDE e PARAFORMALDEHYDE)	0,1% (em produtos de higiene oral) 0,2% (outros produtos não destinados à higiene oral). (expresso como formaldeído livre)	Proibido em aerossóis	Contém formaldeído (somente para concentrações superiores a 0,05% no produto final)
6	Bifenil-2-ol (o-fenilfenol) e seus sais (+) (O-PHENYLPHENOL e salts)	0,2% (expresso como fenol)	.	.
7	Piritionato de zinco(+) (ZINC PYRITHIONE)	0,5%	Somente em produtos de breve contato com a pele e cabelo. Proibido em produtos de higiene oral.	.
8	Sulfitos e Bisulfitos inorgânicos(+) (AMMONIUM SULFITE e BISULFITE, etc.)	0,2% (expresso como SO ₂ livre)	.	.
9	Iodato de sódio (SODIUM IODATE)	0,1%	Somente para produtos que se enxaguem	.
10	1,1,1-Tricloro-2-metilpropanol-2- (clorobutanol) (CHLOROBUTANOL)	0,5%	Proibido em aerossóis	Contém clorobutanol

11	Ácido 4-hidroxibenzóico, seus sais e ésteres(+) (PARABEN salts e esters)	0,4%(expresso como ácido) individual para 1 éster 0,8%(expresso como ácido) para misturas dos sais ou ésteres.	.	.
12	Ácido dehidroacético e seus sais (DEHYDROACETIC ACID e salts)	0,6%(expresso como ácido)	Proibido em aerossóis	.
13	Ácido fórmico e seu sal sódico(+) (FORMIC ACID e sodium salt)	0,5%(expresso como ácido)	.	.
14	3,3`-Dibromo-4,4` hexametileno-dioxidibenzamidina e seus sais (incluindo isotionato) (dibromohexamidina) (DIBROMIHEXAMIDINE e salts)	0,1%	.	.
15	Tiosalicilato de etilmercurio sódico (Tiomersal) (Timerosal) (THIMEROSAL)	0,007%(de Hg).Se misturado com outros compostos mercuriais o total de Hg não pode ser maior que 0,007% no produto final.	Somente em produtos para a área dos olhos.	Contém timerosal
16	Fenilmercúrio e seus sais (incluindo borato) (PHENYLMERCURIC e salts)	0,007%(de Hg).Se misturado com outros compostos mercuriais o total de Hg não pode ser maior que 0,007% no produto final.	Somente em produtos para a área dos olhos.	Contém compostos fenilmercuriais
17	Ácido undecanóico-10-eno, (undecilênico), seus sais(+), ésteres, aminas e sulfosuccinato (UNDECILENIC ACID e SALTS)	0,2% (expresso como ácido)	.	.
18	Amino-5-bis(etil-2-hexil)-1,3 metil-5-perhidropirimidina (+) (HEXETIDINE)	0,1%	.	.
19	5-Bromo-5-nitro-1,3 dioxano (5-BROMO-5-NITRO-1,3-DIOXANE)	0,1%	Somente para produtos que se enxague. Evitar formação de nitrosaminas.	.
20	2-Bromo-2-nitropropano-1,3-diol (Bronopol) (+) (2-BROMO-2-NITROPROPANE-1,3-DIOL)	0,1%	Evitar formação de nitrosaminas.	.

21	3,4,4` - Triclorocarbanilida(+) (TRICHLOCARBAN)	0,2%	Critério de pureza: 3,3`,4,4`-Tetraclo-roazobenzeno < 1ppm 3,3`,4,4`-Tetraclo-roazobenzeno < 1ppm	.
22	p-cloro-metacresol (+) (p-CHLORO-m-CRESOL)	0,2%	Proibido em produtos que entram em contato com mucosas.	.
23	p-cloro-metaxileno (+) (CHLOROXYLENOL)	0,5%	.	.
24	Imidazolidinil uréia(+) (IMIDAZOLIDINYL UREA)	0,6%	.	.
25	Cloridrato de polihexametileno biguanida(+) (POLYAMINOPROPYL BIGUANIDE)	0,3%	.	.
26	2-Fenoxietanol (+) (PHENOXYETHANOL)	1,0%	.	.
27	Cloreto de 1-(3-cloroalil)-3,5,7-triazo-1-azoniadamantano (QUATERNIUM 15)	0,2%	.	.
28	1-(4-clorofenoxi)-1-(1-imidazolil)-3,3-dimetil-2-butanona (+) (CLIMBAZOLE)	0,5%	.	.
29	1,3-Dimetilol-5,5-dimetilhidantoína (+) (DMDM HYDANTOINE)	0,6%	.	.
30	Álcool benzílico (+) (BENZYL ALCOHOL)	1,0%	.	.
31	1-Hidroxi-4-metil-6(2,4,4-trimetilpentil)2-piridona e seus sais de monoetanolamina (+) (Octopirox) (PIROCTONE OLAMINE)	1,0% 0,5%	Para produtos que se enxágüe. Para outros produtos	.
32	1,2-Dibromo-2,4-dicianobutano (METHYL DIBROMOGLUTARONITRILE)	0,1%	Não usar em produtos para bronzear em concentração maior que 0,025%	.
33	4-Isopropil-m-cresol (O-CYMEN-5-OL)	0,1%	.	.
34	Mistura de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-ona e 2-metil-4-isotiazolina-3-ona com cloreto de magnésio e nitrato de magnésio (3:1) (METHYLISOTHIAZOLINONE + METHYL CHLORO ISOTHIAZOLINONE)	0,0015%	.	.
35	2-Benzil-4-Clorofenol (CHLOROPHENE)	0,2%	.	.

36	2-Cloroacetamida (CHLORACETAMIDE)	0,3%	.	Contém cloroacetamida
37	Bis-(p-clorofenildiguanida)-1,6- hexano (+): acetato, gluconato e cloridrato (CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE, DIHYDROCHLORIDE, DIACETATE)	0,3% (expresso como clorohexidina)	.	.
38	1-Fenoxi-2-propanol (PHENOXYPROPANOL)	1,0%	Somente para produtos que se enxágüe	.
39	4,4-Dimetil-1,3-oxazolidina (DIMETHYL OXAZOLIDINE)	0,1%	pH do produto final não deve ser < 6	.
40	N-(hidroximetil)-N- (dihidroximetil-1,3-dioxo-2,5- imidazolidinil-4)- N` (hidroximetil)urea (+) (DIAZOLIDINYL UREA)	0,5%	.	.
41	Glutaraldeído (GLUTARAL)	0,1%	Proibido em aerossóis.	Contém glutaraldeído (somente para concentrações superiores a 0,05% no produto final)
42	5-Etil-3,7-dioxo-1- azobiciclo(3.3.0)octano (7- ETHYLBICYCLO OXAZOLIDINE)	0,3%	Proibido em produtos para higiene oral e que entram em contato com mucosa.	.
43	3-Hidroxi-4-isopropil tolueno (timol) (THYMOL)	0,1%	.	.
44	Farnesol (+) (FARNESOL)	0,6%	.	.
45	Monometilol dimetil hidantoína (MDM HYDANTOIN)	0,5%	Somente para produtos que se enxágüe.	.
46	6,6-dibromo-4,4-dicloro-2,2- metilenodifenol (+) (BROMOCHLOROPHENE)	0,1%	.	.
47	Álcool 2,4-Diclorobenzílico (+) (DICHLOROBENZYL ALCOHOL)	0,15%	.	.
48	Tricloro-3,4,4` hidróxi-2` difenileter (+) (TRICLOSAN)	0,3%	.	.
49	Hexametenotetramina (+) (METHENAMINE)	0,15%	.	.
50	Brometo e Cloreto de Alquil(C12-C22) Trimetilamônio (+) (BEHENTRIMONIUM, CETRIMONIUM, LAUTRIMONIUM, MYRTRIMONIUM, STERTRIMONIUM: BROMIDE e CHLORIDE)	0,1%	.	.

51	1,6-Di-(4-amidinofenoxi)-n-hexano e seus sais (incluindo isotionato e p-hidroxibenzoato) (+) (HEXAMIDINE e salts)	0,1%	.	.
52	3-(p-clorofenoxi)-propano-1,2-diol (CHLORPHENESIN)	0,3%	.	.
53	Hidroximetil aminoacetato de sódio (SODIUM HYDROXYMETHYL GLYCINATE)	0,5%	.	.
54	Cloreto de prata depositado em dióxido de titânio (TITANIUM DIOXIDE + SILVER CHLORIDE)	0,004% (calculado como Cloreto de prata)	20% AgCl (p/p) em TiO ₂ . Proibido em produtos para crianças abaixo de 3 anos de idade, em produtos para higiene oral e em produtos para a área dos olhos e lábios.	.
55	Brometo de dodecil-dimetil-fenoxietilamônio (DOMIPHEN BROMIDE)	0,3%	.	.
56	Cloreto de alquil piridínio (ALKYLPYRIDINIUM CHLORIDE)	0,3% 0,2% em produtos para crianças e em produtos que entram em contato com mucosas.	.	.
57	Cloreto, Brometo e Sacarinato (C8-C18) de Alquil dimetilbenzilamônio (+) (BENZALKONIUM BROMIDE, CHLORIDE, SACCHARINATE)	0,1% (Calculado como cloreto de benzalcônio)	.	Evite contato com os olhos
58	Benzilhemiformal (BENZYLHEMIFORMAL)	0,15%	Somente para produtos que se enxágüe.	.
59	Carbamato de 3-Iodo-2-propinilbutil (IODOPROPINYL BUTYLCARBAMATE)	0,05%	1.Não usar em produtos para higiene bucal e em produtos para os lábios. 2.Se a concentração nos produtos que permanecem em contato prolongado com a pele for superior à 0,02% deverá ser mencionado no texto: Contém Iodo	Contém Iodo

60	Cloreto de Diisobutil Fenoxietoxietil -dimetil - benzilamônio (BENZETHONIUM CHLORIDE)	0,1%	Somente para produtos que se enxágüe.	.
----	--	------	---	---

Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/162_01rdc.htm. Acesso em 30 setembro 2008.

Anexo II

Algumas informações exigidas sobre as propriedades intrínsecas de substâncias para registro no REACH, segundo: Anexo, item e propriedade alvo.

Fonte: REACH - REGULATION (EC) NO. 1907/2006

Physicochemical properties

VII	7.1	State of the substance
VII	7.3	Boiling point
VII	7.5	Vapour pressure
VII	7.7	Water solubility
VII	7.8	Partition coefficient n-octanol/water
VII	7.9	Flash point
VII	7.10	Flammability
VII	7.11	Explosive properties
VII	7.12	Self-ignition temperature
VII	7.13	Oxidising properties
VII	7.14	Granulometry
IX	7.17	Viscosity

Toxicological information

VII	8.1	Skin irritation
VIII	8.1.1	In vivo skin irritation
VII	8.2	Eye irritation
VIII	8.2.1	In vivo eye irritation
VII	8.3	Skin sensitisation
VII	8.4	Mutagenicity
VII	8.4.1	In vitro gene mutation in bacteria
VIII	8.4.2	In vitro cytogenicity study in mammalian cells or in vitro micronucleus study
VIII	8.4.3	In vitro gene mutation study in mammalian cells
VII	8.5	Acute toxicity
VII	8.5.1	By oral route
VIII	8.5.2	By inhalation
VIII	8.5.3	By dermal route
VIII	8.6	Repeated dose toxicity
VIII	8.6.1	Short-term repeated dose toxicity study (28 days)
IX	8.6.2	Sub-chronic toxicity study (90 days)
VIII	8.7	Reproductive toxicity
VIII	8.7.1	Screening for reproductive/developmental toxicity
IX	8.7.2	Pre-natal development toxicity study
IX	8.7.3	Two-generation reproductive toxicity study
X	8.7.2	Developmental toxicity study (if available)
X	8.7.3	Two-generation reproductive toxicity study (if available)
X	8.9.1	Carcinogenicity study (if available)

- VIII 8.8 Toxicokinetics
- VIII 8.8.1 Assessment of the toxicokinetic behaviour of the substance to the extent that can be derived from relevant available information

Ecotoxicological information

- VII 9.1 Aquatic toxicity
- VII 9.1.1 Short term toxicity testing on invertebrates (*Daphnia*)
- VII 9.1.2 Growth inhibition study aquatic plants (algae)
- VIII 9.1.3 Short term toxicity testing on fish
- VIII 9.1.4 Activated sludge respiration inhibition test
- IX 9.1.5 Long term toxicity testing on invertebrates (*Daphnia*)
- IX 9.1.6 Long term toxicity testing on fish
- IX 9.1.6.1 Fish early-life stage (FELS) toxicity test
- IX 9.1.6.2 Fish short-term toxicity test on embryo and sac-fry stages
- IX 9.1.6.3 Fish, juvenile growth test
- VII 9.2 Degradation
- VII 9.2.1 Biotic
- VII 9.2.1.1 Ready biodegradability
- IX 9.2.1.2 Simulation testing on ultimate degradation in surface water
- IX 9.2.1.3 Soil simulation testing
- IX 9.2.1.4 Sediment simulation testing
- VIII 9.2.2 Abiotic
- VIII 9.2.2.1 Hydrolysis as a function of pH
- IX 9.2.3 Identification of degradation products
- VIII 9.3 Fate and behaviour in the environment
- VIII 9.3.1 Adsorption/desorption screening
- IX 9.3.2 Bioaccumulation in aquatic species, preferable fish
- IX 9.3.3 Further information on adsorption/desorption
- X 9.3.4 Further information on the environmental fate and behaviour of the substance and/or the degradation products (if available)
- IX 9.4 Effects on terrestrial organisms
- IX 9.4.1 Short-term toxicity in invertebrates
- IX 9.4.2 Effects on soil micro-organisms
- IX 9.4.3 Short-term toxicity to plants
- X 9.4.4 Long-term toxicity testing on invertebrates (if available)
- X 9.4.6 Long-term toxicity testing on plants (if available)
- X 9.5.1 Long-term toxicity to sediment organisms (if available)
- X 9.6.1 Long-term or reproductive toxicity to birds (if available)