REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

INTERAÇÃO ENTRE ATIVOS COSMÉTICOS EM FORMULAÇÕES TÓPICAS MANIPULADAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

INTERACTION BETWEEN COSMETIC ACTIVE INGREDIENTS IN COMPOUNDED TOPICAL FORMULATIONS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Ciências Biológicas • 03/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793469811

Beatriz Márcia da Silva Costa[1]

Samantha Peres[2]

Samyra Giarola Cecílio[3]

Daniele Sapede Alvarenga Medaglia[4]

Martinelle Ferreira da Rocha Taranto[5]

Katia das Neves Gomes[6]

Juliane Aparecida Marinho[7]

RESUMO

A associação de ativos cosméticos em formulações tópicas manipuladas pode comprometer a estabilidade e a qualidade dos produtos quando não são consideradas suas possíveis incompatibilidades físico-químicas. Dessa forma, este estudo objetiva analisar as interações entre ingredientes cosméticos, os fatores que influenciam a estabilidade de formulações e suas possíveis repercussões cutâneas e sistêmicas. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com síntese temática de estudos experimentais ou analíticos publicados entre 2020 e 2026, complementada por literatura sobre permeação cutânea e segurança. Os trabalhos examinados abordam interações entre ácido ascórbico e nicotinamida, compatibilidade de associações em base dermatológica, quantificação cromatográfica de ativos e estabilidade física de emulsões, cremes, géis e séruns. Os resultados indicaram que determinadas condições favorecem degradação química ou instabilidade física, enquanto outras associações permanecem estáveis em veículos específicos. A concentração dos ingredientes, os excipientes e as condições de armazenamento influenciam o comportamento das preparações. Conclui-se que a associação inadequada pode prejudicar a qualidade da formulação, mas a demonstração de incompatibilidade não comprova, isoladamente, toxicidade cutânea ou sistêmica. A segurança exige avaliação específica de compatibilidade, exposição e risco.

Palavras-chave: Cosmetologia; Formulações tópicas; Incompatibilidade físico-química; Permeação cutânea; Toxicologia.

ABSTRACT

The combination of cosmetic active ingredients in compounded topical formulations may compromise product stability and quality when potential physicochemical incompatibilities are not taken into

account. Accordingly, this study aims to analyze interactions between cosmetic ingredients, factors influencing formulation stability, and their potential cutaneous and systemic effects. An integrative literature review was conducted, comprising a thematic synthesis of experimental and analytical studies published between 2020 and 2026, supplemented by literature on skin permeation and safety. The studies reviewed investigated interactions between ascorbic acid and nicotinamide, the compatibility of ingredient combinations in dermatological bases, the chromatographic quantification of active ingredients, and the physical stability of emulsions, creams, gels, and serums. The findings indicated that certain conditions favor chemical degradation or physical instability, whereas other combinations remain stable in specific vehicles. Ingredient concentrations, excipients, and storage conditions influence the behavior of these formulations. It is concluded that inappropriate combinations may compromise formulation quality; however, evidence of incompatibility alone does not establish cutaneous or systemic toxicity. Safety assessment requires a specific evaluation of compatibility, exposure, and risk.
Keywords: Cosmetology; Topical formulations; Physicochemical incompatibility; Skin permeation; Toxicology.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da indústria cosmética e a crescente utilização de produtos destinados aos cuidados com a pele têm favorecido a elaboração de formulações tópicas contendo múltiplos ativos, com diferentes propriedades e mecanismos de ação. A associação desses componentes busca proporcionar efeitos complementares e ampliar as possibilidades de aplicação dos produtos dermocosméticos. Entretanto, a incorporação simultânea de

diferentes componentes pode ocasionar interações capazes de modificar as propriedades físico-químicas, a estabilidade e a disponibilidade dos ingredientes (Spagnol *et. al*, 2022). Paralelamente, a ocorrência de reações cutâneas adversas associadas ao uso de produtos de cuidados pessoais, incluindo dermatite de contato alérgica, evidencia a importância da avaliação de segurança dos ingredientes utilizados nessas formulações (Smale *et al.*, 2026).

A pele constitui uma importante barreira de proteção entre o organismo e o ambiente externo, desempenhando funções essenciais na defesa contra agentes físicos, químicos e biológicos (Brooks *et al.,* 2025). Contudo, essa barreira não é completamente impermeável, permitindo a penetração de componentes conforme suas características físico-químicas, as condições da superfície cutânea e a composição do veículo. Nesse sentido, a avaliação da absorção transdérmica de ingredientes cosméticos constitui um aspecto relevante para compreender sua eficácia e segurança, considerando os diferentes métodos empregados na investigação da permeação cutânea (Wang *et al.*, 2024).

A absorção percutânea e o comportamento dos compostos após a aplicação tópica são influenciados por fatores relacionados às propriedades moleculares das substâncias, às condições de aplicação, à fisiologia da pele e às características da formulação. As interações entre o ingrediente ativo, o produto e a barreira cutânea podem interferir na distribuição local dos compostos e em sua eventual passagem para tecidos mais profundos ou para a circulação sistêmica (Roberts *et al.,* 2021). Dessa forma, a avaliação de formulações tópicas deve considerar não apenas as propriedades individuais dos ingredientes, mas também o comportamento do sistema formulado.

Nesse contexto, as interações e incompatibilidades físico-químicas entre ativos cosméticos representam aspectos importantes para a qualidade e a estabilidade das formulações. Processos como oxidação, hidrólise, precipitação, complexação e degradação podem alterar as características dos produtos e comprometer a integridade de determinados componentes.

Além das características dos ingredientes, o pH constitui um parâmetro relevante para a estabilidade das formulações e para a manutenção das condições fisiológicas da pele. Brooks *et al.* (2025) destacam que o manto ácido cutâneo participa da regulação da barreira epidérmica e que alterações do pH podem comprometer suas propriedades protetoras. Entretanto, a influência do pH sobre a estabilidade química de uma formulação deve ser avaliada de maneira específica, considerando as características dos ativos, dos excipientes e do sistema de veiculação.

A permeação cutânea também constitui um parâmetro importante para a avaliação da exposição decorrente da aplicação de produtos tópicos. Os estudos de penetração e permeação permitem investigar a quantidade de componentes que alcançam diferentes compartimentos cutâneos ou, eventualmente, a circulação sistêmica (Förster *et al.*, 2009). De maneira complementar, os métodos empregados na avaliação da absorção de ingredientes cosméticos, também evidenciam a importância dessas investigações para a análise de eficácia e segurança (Wang *et al.*, 2024). Contudo, a identificação de permeação cutânea não significa, necessariamente, a ocorrência de efeitos toxicológicos, os quais dependem de fatores relacionados à dose, à exposição e às propriedades das substâncias.

Embora a literatura científica apresente investigações sobre propriedades individuais de ativos cosméticos, estabilidade de formulações, permeação cutânea e efeitos adversos, permanece relevante integrar essas diferentes dimensões para compreender o comportamento de ingredientes associados em preparações tópicas. Essa necessidade torna-se particularmente importante no contexto das formulações manipuladas, nas quais diferentes componentes podem ser combinados em concentrações e veículos específicos, exigindo avaliação criteriosa de sua compatibilidade e segurança.

Diante desse cenário, este trabalho busca investigar as principais interações e incompatibilidades físico-químicas entre ativos cosméticos empregados em formulações tópicas manipuladas e as possíveis repercussões toxicológicas cutâneas e sistêmicas.

A relevância da presente pesquisa fundamenta-se na necessidade de ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos nas incompatibilidades entre ingredientes cosméticos e dos fatores capazes de comprometer a estabilidade das formulações. A integração de evidências experimentais e toxicológicas pode contribuir para identificar alterações físico-químicas, compreender possíveis manifestações adversas cutâneas e reconhecer condições que favoreçam a permeação e a exposição sistêmica, fornecendo subsídios científicos para o desenvolvimento e a utilização mais segura de produtos tópicos manipulados.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Compatibilidade Físico-Química e Estabilidade das Formulações

A incorporação de múltiplos ingredientes em preparações tópicas exige a avaliação da estabilidade físico-química da formulação, uma vez que as características dos componentes e suas concentrações podem influenciar o comportamento do produto final (Pereira *et al.,* 2022; Viton *et al.,* 2026). Além disso, a escolha de métodos adequados para monitorar possíveis alterações nas formulações é importante para acompanhar sua estabilidade durante o armazenamento (Czerniwicz *et al.,* 2026). O controle analítico também contribui para verificar a manutenção das concentrações dos ativos, como demonstrado por Spagnol et al. (2022), que desenvolveram e validaram um método por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para a quantificação simultânea de ácido ascórbico e nicotinamida em emulsões cosméticas. Dessa forma, a avaliação da estabilidade de formulações tópicas deve considerar tanto suas propriedades físicas quanto a manutenção dos teores dos ingredientes ao longo do armazenamento (Pereira *et al.,* 2022; Viton *et al.,* 2026; Czerniwicz *et al.,* 2026; Spagnol *et al.,* 2022).

2.2. Barreira Cutânea, Permeação e Segurança

A pele constitui barreira seletiva cuja integridade e condições fisiológicas influenciam a penetração de componentes. O pH cutâneo participa da manutenção dessa função protetora (Brooks *et al*., 2025). As características do composto e do veículo, a dose aplicada e as condições da pele influenciam a absorção percutânea (Roberts *et al.,* 2021; Wang *et al.,* 2024). A detecção de permeação, entretanto, não demonstra automaticamente dano sistêmico.

As reações cutâneas adversas associadas a produtos de cuidados pessoais, incluindo dermatite de contato alérgica, justificam atenção à avaliação de segurança (Smale *et al*., 2026). Todavia, irritação por

uso excessivo, sensibilização imunológica e incompatibilidade físico-química são fenômenos distintos. A identificação de um produto de degradação exige avaliação específica de sua concentração, exposição e toxicidade antes de atribuir-lhe efeitos adversos.

2.3. Avaliação da Segurança e Contexto Regulatório

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é responsável pela regulamentação, pelo controle e pela fiscalização sanitária de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, incluindo os cosméticos (Brasil, 2026; Brasil, 2024). Os limites aplicáveis a ingredientes específicos não comprovam, isoladamente, a compatibilidade de qualquer associação. A avaliação deve considerar também a formulação final e as condições previstas de utilização. O controle de qualidade de séruns com ácido glicólico e os relatos de complicações associadas a procedimentos de peeling reforçam a necessidade de distinguir produtos de uso cotidiano de intervenções com exposições e concentrações diferentes (Santos *et al.*, 2023; Arruda *et al.*, 2024).

3. METODOLOGIA

A presente pesquisa consiste em uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, destinada à análise das principais interações e incompatibilidades físico-químicas entre ativos cosméticos empregados em formulações tópicas manipuladas, considerando os mecanismos envolvidos, os fatores que interferem na estabilidade das formulações e suas possíveis repercussões toxicológicas cutâneas e sistêmicas.

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), além do

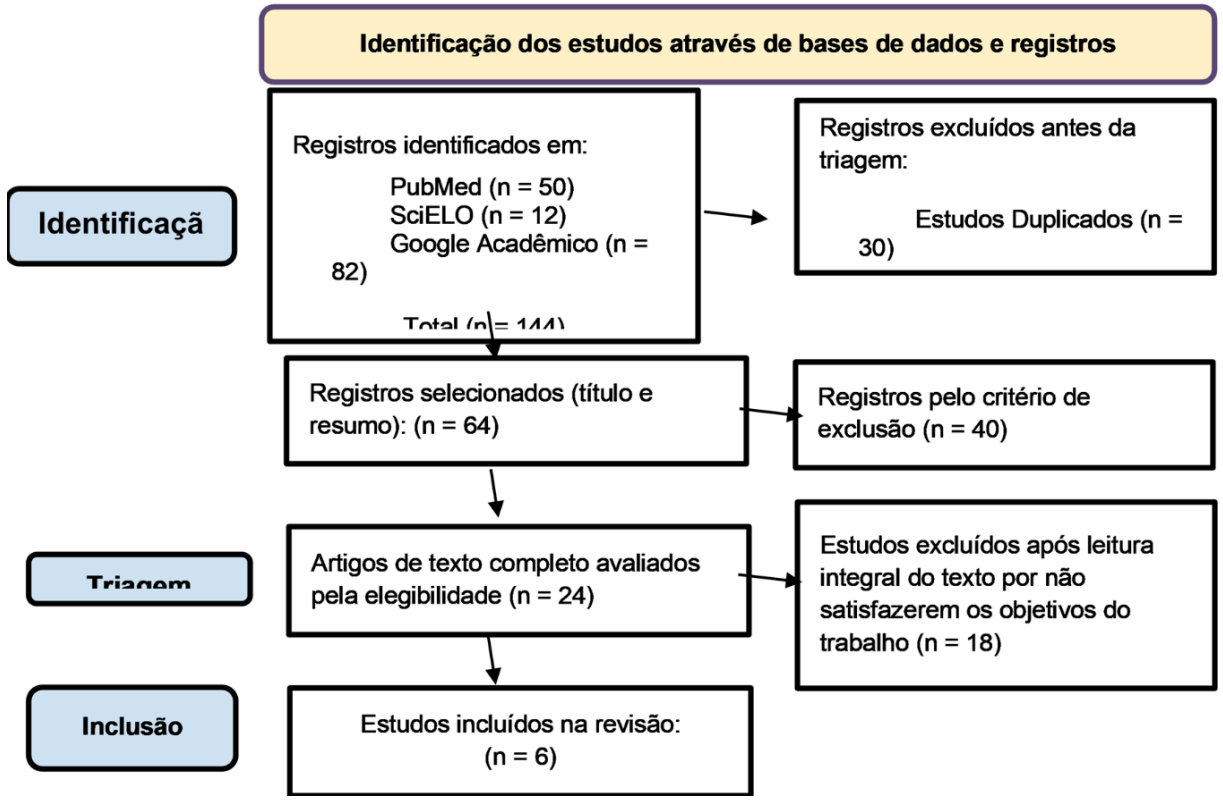
mecanismo de busca Google Acadêmico. Foram empregadas estratégias de busca específicas para cada plataforma, utilizando descritores e palavras-chave em português e inglês relacionados a cosméticos; formulações tópicas; compatibilidade físico-química; estabilidade e toxicologia; combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão artigos científicos publicados entre janeiro de 2020 e outubro de 2026, nos idiomas português e inglês, que abordassem a compatibilidade entre ingredientes cosméticos, a estabilidade físico-química de formulações tópicas, os mecanismos de degradação dos ativos ou as possíveis repercussões dermatológicas e toxicológicas relacionadas à sua utilização. Foram considerados estudos experimentais, analíticos e revisões da literatura pertinentes. Os critérios de exclusão compreenderam publicações duplicadas, trabalhos fora do período estabelecido, estudos sem relação direta com os objetivos da investigação e publicações que não atendessem aos critérios de elegibilidade definidos.

A avaliação crítica dos estudos considerou a adequação dos métodos aos objetivos propostos, a clareza das condições experimentais, a consistência dos resultados e as limitações reconhecidas pelos autores.

O processo de seleção foi estruturado em etapas de identificação dos registros, remoção de duplicatas, leitura de títulos e resumos, avaliação dos textos completos e inclusão dos estudos elegíveis. Os quantitativos correspondentes a cada etapa e os motivos de exclusão foram organizados em fluxograma da figura 1, adaptado das recomendações do PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021).

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelos autores, com base nas recomendações do PRISMA 2020.

Para a extração dos dados, foi elaborado um instrumento de síntese contendo autoria, ano de publicação, objetivo, delineamento metodológico, procedimentos analíticos, principais resultados. Os estudos foram comparados quanto aos métodos utilizados, às condições experimentais, aos resultados de compatibilidade e estabilidade e às limitações das evidências apresentadas.

A síntese dos achados foi realizada de maneira descritiva e temática, organizada em quatro eixos: interações químicas entre ativos cosméticos; influência da concentração e dos excipientes na estabilidade físico-química; métodos de avaliação da compatibilidade; e possíveis repercussões toxicológicas cutâneas e sistêmicas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na pesquisa nos bancos de dados, utilizando os descritores definidos, foram identificados 144 artigos, sendo excluídos 80 por não estarem completos ou por estarem duplicados. Dos 64 artigos restantes, foram realizadas triagem através da leitura de seus títulos e resumos e sendo excluídos 40 por não serem pertinentes ao tema. Desses 24 que ficaram, 18 foram excluídos após leitura completa, permanecendo 6 artigos elegíveis. Os critérios de exclusão abrangem artigos que não possuíram relação direta com o tema ou que não atenderam objetivamente a proposta do presente trabalho.

Os seis artigos incluídos apresentaram alta relevância científica, reunindo publicações experimentais ou analíticas, datadas de 2021 a 2026, consideradas relevantes para a presente pesquisa. O quadro 1 apresenta a comparação dos estudos centrais selecionados para a síntese temática: Pereira *et al.* (2021), Spagnol *et al.* (2022), Hidayati *et al.* (2025), Marianni, Silva e Polonini (2025), Viton *et al.* (2026) e Czerniewicz *et al.* (2026). O referencial teórico foi complementado por publicações que abrangem a fisiologia e a permeação cutânea, além da segurança e da regulamentação de cosméticos.

Quadro 1. Síntese comparativa de estudos sobre compatibilidade e estabilidade físico-química de formulações tópicas.

Referência	Objetivo e metodologia	Principais resultados	Contribuição
Pereira *et al.* (2021).	Avaliar características físico-químicas, organolépticas e microbiológicas de creme contendo extrato	O aumento da concentração do extrato elevou a tendência à instabilidade. A formulação apresentou compatibilidade	Demonstra a importância da concentração do ingrediente na estabilidade da formulação.

	de *Lecythis pisonis.*	geral com o extrato, ressalvada a influência da concentração.	
Spagnol *et al.* (2022).	Desenvolver e validar método de HPLC para quantificação simultânea de ácido ascórbico e nicotinamida em emulsões cosméticas.	O método apresentou linearidade, precisão, exatidão e seletividade adequadas para quantificar ambos os compostos na emulsão.	Fundamenta a avaliação analítica da estabilidade de ativos associados, mas não comprova incompatibilidade.
Hidayati *et al.* (2025).	Investigar a interação entre nicotinamida e ácido ascórbico e derivados, utilizando espectrofotometria UV-Vis e LC-MS.	A associação entre ácido ascórbico e nicotinamida apresentou alteração espectral após 24 horas. Foram identificados ácido deidroascórbico e 3-hidroxi-2-pirona entre os produtos de degradação.	Evidência direta de interação química e degradação entre ativos utilizados em cosméticos.
Marianni, Silva e Polonini (2025).	Avaliar a compatibilidade e a estabilidade de diferentes associações de ativos em base cremosa manipulada, por HPLC e análises microbiológicas.	Associações de ácido azelaico com niacinamida e de niacinamida com tretinoína apresentaram estabilidade por 180 dias. A associação de hidroquinona, hidrocortisona e tretinoína teve prazo de utilização de 14 dias.	Demonstra que a estabilidade depende da combinação, da concentração e da formulação específica.

Viton *et al.* (2026).	Comparar emulsões estáveis e instáveis mediante granulometria, turbidimetria e reologia.	A combinação de métodos identificou instabilidade em até oito dias. A emulsão com estearoil glutamato de sódio apresentou maior estabilidade física.	Evidencia a influência dos emulsificantes e a importância de métodos instrumentais para detectar instabilidade.
Czerniewicz *et al.* (2026).	Comparar géis, séruns e cremes com extrato de bagaço de maçã, utilizando dispersão de luz, difração a laser e microscopia.	Alterações nos agentes estruturantes e emulsificantes modificaram a estabilidade. As formulações menos estáveis apresentaram alterações de dispersão e coalescência.	Demonstra que a escolha dos excipientes pode ser determinante para a estabilidade de formulações cosméticas.

Fonte: Elaborado pelos autores, com base nos estudos citados.

4.1. Interações Químicas Entre Ativos Cosméticos e Suas Implicações para a Estabilidade

A associação de diferentes ativos cosméticos em formulações tópicas constitui uma estratégia frequentemente empregada para combinar propriedades funcionais, como ação antioxidante, despigmentante e renovadora. Entretanto, a incorporação simultânea desses compostos pode modificar as condições físico-químicas do sistema, favorecendo processos de degradação ou alterações na estabilidade. A intensidade dessas modificações depende das características moleculares dos ingredientes, de suas concentrações e das condições em que são formulados e armazenados. (Brooks *et al.,* 2025)

Nesse contexto, Hidayati *et al.* (2025) investigaram experimentalmente a interação entre ácido ascórbico, seus derivados e nicotinamida, compostos amplamente utilizados em produtos cosméticos. Os autores observaram que a combinação entre ácido ascórbico e nicotinamida apresentou alteração no perfil espectral após 24 horas de incubação, com formação de produtos de degradação identificados por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. Esses resultados sugerem que determinadas associações podem interferir na estabilidade química dos ingredientes, tornando necessária a investigação de sua compatibilidade antes da incorporação em formulações destinadas ao uso tópico.

Entretanto, é necessário considerar que os resultados obtidos em sistemas experimentais não podem ser automaticamente extrapolados para todos os produtos cosméticos contendo esses ingredientes. A presença de agentes estabilizantes, antioxidantes, reguladores de pH e diferentes veículos pode modificar o comportamento dos compostos. Assim, a identificação de degradação em determinadas condições não significa que toda formulação contendo ácido ascórbico e nicotinamida seja necessariamente incompatível.

Essa interpretação é reforçada por Marianni, Silva e Polonini (2025), que investigaram a estabilidade de diferentes associações de ingredientes ativos em uma base dermatológica manipulada. Os pesquisadores verificaram que as combinações de ácido azelaico com niacinamida e de niacinamida com tretinoína apresentaram estabilidade durante 180 dias, enquanto a formulação contendo hidroquinona, hidrocortisona e tretinoína recebeu prazo de utilização de apenas 14 dias. Esses resultados demonstram que

diferentes associações apresentam comportamentos distintos e que a estabilidade deve ser avaliada individualmente, considerando a composição integral do produto.

A comparação entre esses estudos evidencia que a presença simultânea de ativos não constitui, por si só, evidência de incompatibilidade. O fator determinante é a ocorrência de interações capazes de modificar a integridade química dos ingredientes ou comprometer os parâmetros de qualidade da formulação. Dessa forma, a compatibilidade deve ser estabelecida por métodos experimentais apropriados, evitando generalizações baseadas exclusivamente nas características isoladas das substâncias.

4.2. Influência da Concentração e dos Excipientes na Estabilidade Físico-Química

Além das interações químicas entre os ativos, a estabilidade de formulações tópicas pode ser influenciada pela concentração dos ingredientes e pela composição do veículo. Os excipientes exercem funções fundamentais na manutenção da homogeneidade, da viscosidade, da dispersão das fases e da estabilidade estrutural do produto.

Pereira *et al.* (2021), ao avaliarem formulações cremosas contendo extrato de *Lecythis pisonis*, identificaram maior tendência à instabilidade com o aumento da concentração do extrato. Embora os autores tenham considerado o ingrediente compatível com a formulação desenvolvida, destacaram a necessidade de avaliar sua concentração para evitar comprometimento da estabilidade. Esse achado evidencia que a incorporação de um ingrediente

potencialmente benéfico não garante a manutenção das características físico-químicas do produto em qualquer proporção.

Resultados complementares foram apresentados por Czerniewicz *et al.* (2026), que investigaram formulações tópicas contendo extrato de bagaço de maçã. Os pesquisadores verificaram que modificações nos agentes estruturantes e emulsificantes produziram diferenças importantes na estabilidade de géis, séruns e cremes. Nas formulações menos estáveis, foram identificadas alterações nos perfis de dispersão e fenômenos de coalescência, enquanto as formulações adequadamente estruturadas preservaram maior homogeneidade.

Esses resultados demonstram que a instabilidade de uma formulação nem sempre decorre de uma reação química entre os ativos. Em determinadas situações, o problema está relacionado à inadequação do sistema emulsificante ou à interação física entre os componentes do veículo, comprometendo a distribuição uniforme dos ingredientes.

Portanto, torna-se necessário distinguir incompatibilidade química, caracterizada por reações ou processos de transformação dos compostos, de instabilidade física, que pode envolver separação de fases, coalescência, sedimentação e alterações reológicas. Embora esses fenômenos possam ocorrer simultaneamente, apresentam mecanismos distintos e exigem estratégias analíticas específicas para sua identificação.

4.3. Métodos de Avaliação da Compatibilidade e da Estabilidade

A identificação de incompatibilidades físico-químicas depende da utilização de técnicas analíticas capazes de detectar alterações na

composição e nas propriedades dos produtos. Nesse sentido, os estudos selecionados demonstram a importância de combinar métodos químicos e físicos para uma avaliação mais abrangente.

Spagnol *et al.* (2022) desenvolveram e validaram um método de cromatografia líquida de alta eficiência para quantificação simultânea de ácido ascórbico e nicotinamida em emulsões cosméticas. O procedimento apresentou parâmetros adequados de precisão, exatidão, seletividade e linearidade, demonstrando sua aplicabilidade à determinação dos compostos na matriz investigada. Embora o estudo não tenha demonstrado diretamente uma incompatibilidade, seus resultados oferecem suporte metodológico para investigações que busquem acompanhar a concentração dos ativos ao longo do armazenamento.

De maneira complementar, Viton *et al.* (2026) propuseram uma abordagem integrada de avaliação da estabilidade de emulsões cosméticas, associando granulometria, turbidimetria e reologia. Os autores demonstraram que a combinação dessas técnicas permitiu diferenciar formulações estáveis e instáveis em um período reduzido, identificando alterações estruturais antes que fossem necessariamente evidentes por observação convencional. O estudo também destacou a contribuição do emulsificante estearoil glutamato de sódio para a estabilidade de uma das formulações avaliadas.

Esses achados reforçam que a avaliação de estabilidade não deve se limitar à observação visual de alterações de cor, odor ou aspecto. Embora esses parâmetros sejam relevantes, podem não identificar modificações químicas ou estruturais em estágios iniciais. A utilização de técnicas cromatográficas, associadas a análises de

tamanho de partículas, viscosidade e comportamento das emulsões, permite caracterizar de maneira mais precisa os fenômenos envolvidos.

Para formulações tópicas manipuladas, essa abordagem apresenta especial importância, uma vez que diferentes associações de ativos podem ser incorporadas a veículos com características específicas. Entretanto, a seleção dos ensaios deve considerar a natureza da formulação e os riscos associados aos ingredientes, não sendo necessário aplicar indiscriminadamente todas as técnicas disponíveis.

4.4. Possíveis Repercussões Toxicológicas Cutâneas e Sistêmicas

As alterações físico-químicas identificadas nos estudos analisados suscitam questionamentos sobre suas possíveis implicações para a segurança dos produtos cosméticos. A degradação de determinados ativos pode modificar sua concentração e originar novos compostos, enquanto a instabilidade física pode comprometer a homogeneidade e a distribuição dos ingredientes na formulação.

Contudo, é necessário diferenciar a demonstração de instabilidade da comprovação de toxicidade. A identificação de um produto de degradação, por exemplo, não permite concluir que ele seja tóxico sem informações adicionais sobre sua identidade, concentração, capacidade de penetrar na pele e efeitos biológicos.

Da mesma forma, a absorção cutânea depende de fatores como massa molecular, lipofilicidade, concentração, características do veículo e condições da barreira epidérmica. A presença de um ingrediente na circulação sistêmica também não constitui, isoladamente, evidência de danos à saúde.

Nesse sentido, os estudos de compatibilidade e estabilidade devem ser interpretados em conjunto com pesquisas específicas de permeação cutânea e avaliação toxicológica. Entre as referências selecionadas, destacam-se Roberts *et al.* (2021) e Wang *et al.* (2024), que abordam aspectos relacionados à absorção de ingredientes tópicos e à avaliação de sua segurança.

Assim, a relação entre incompatibilidades físico-químicas e possíveis repercussões toxicológicas deve ser compreendida como uma questão que exige investigação adicional, especialmente quando se pretende avaliar a exposição sistêmica a produtos de degradação formados durante o armazenamento ou a utilização das formulações.

4.5. Síntese Crítica e Lacunas do Conhecimento

A análise comparativa dos estudos demonstra que a estabilidade das formulações tópicas resulta de uma interação complexa entre propriedades dos ativos, concentração dos ingredientes, composição dos veículos e condições de armazenamento. As evidências experimentais indicam que determinadas associações podem apresentar degradação química, enquanto outras mantêm estabilidade por períodos prolongados, dependendo das características específicas da formulação.

Observa-se, ainda, que parte importante das pesquisas se concentra na avaliação da estabilidade de emulsões e na validação de métodos analíticos, enquanto são menos frequentes os estudos que investigam simultaneamente a incompatibilidade química entre múltiplos ativos cosméticos e suas consequências toxicológicas.

Essa lacuna é particularmente relevante para as formulações manipuladas, nas quais a associação de ingredientes pode variar conforme a finalidade do produto. Nesse cenário, a extrapolação de resultados obtidos com formulações comerciais ou bases específicas deve ser realizada com cautela, considerando as diferenças de composição e condições de utilização.

Diante disso, a literatura analisada sustenta a importância de avaliações individualizadas de compatibilidade e estabilidade, acompanhadas, quando necessário, de investigações de permeação cutânea e segurança toxicológica. Essa abordagem pode contribuir para o desenvolvimento de formulações mais estáveis e para decisões técnicas fundamentadas em evidências científicas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa da literatura evidenciou que a associação inadequada de ativos dermocosméticos em formulações tópicas manipuladas pode comprometer a estabilidade físico-química, a qualidade e o desempenho dos produtos, especialmente quando não são consideradas as propriedades individuais dos ingredientes e suas possíveis interações. Os estudos analisados demonstraram que determinadas combinações podem favorecer processos de oxidação, degradação química e alterações nas características das formulações, enquanto fatores como concentração, pH, composição dos veículos e condições de armazenamento podem influenciar sua compatibilidade. Nesse sentido, destaca-se que a utilização conjunta de ingredientes considerados seguros individualmente não garante, necessariamente, a estabilidade e a segurança da formulação resultante, tornando indispensável a avaliação de suas interações. As

incompatibilidades identificadas podem modificar a integridade dos ativos, comprometer a homogeneidade do produto e alterar suas condições de utilização, suscitando preocupações quanto à ocorrência de possíveis efeitos adversos cutâneos e sistêmicos. Entretanto, a identificação de instabilidade físico-química não comprova, isoladamente, a existência de toxicidade, sendo necessárias investigações específicas sobre os produtos de degradação, a permeação cutânea e os níveis de exposição. Considerando a diversidade das formulações e a limitação de estudos que relacionem diretamente incompatibilidades entre ativos cosméticos a efeitos toxicológicos, ressalta-se a necessidade de ampliar as pesquisas experimentais nessa área. Conclui-se, portanto, que a associação de ativos dermocosméticos não deve ser realizada exclusivamente com base em seus benefícios individuais, mas fundamentada em evidências de compatibilidade, estabilidade e segurança, uma vez que combinações inadequadas podem comprometer a qualidade dos produtos e representar riscos potenciais à saúde dos usuários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arruda, Fernanda Toledo; Ribeiro, Beatriz Freitas; Lacerda, Gabriela Resende Lopes de; Toledo, Giovanna Xavier. Complicações associadas ao peeling químico: uma revisão narrativa da literatura. **Revista Foco,** v. 17, n. 8, e5689, 2024. DOI: 10.54751/revistafoco.v17n8-041. Disponível em: https://doi.org/10.54751/revistafoco.v17n8-041. Acesso em: 3 out. 2026.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anvisa atualiza lista de substâncias para uso em cosméticos.** Brasília, DF: Anvisa, 3 jul. 2026. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-

br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-atualiza-listas-de-substancias-para-uso-em-cosmeticos. Acesso em: 3 out. 2026.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Legislação e orientações em cosmetovigilância.** Brasília, DF: Anvisa, 2024. Atualizado em: 27 maio 2026. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/cosmetovigilancia/legislacao-e-orientacoes-em-cosmetovigilancia. Acesso em: 3 out. 2026.

Brooks, Sarah G. *et al.* The skin acid mantle: an update on skin pH. **Journal of Investigative Dermatology,** v. 145, n. 3, p. 509-521, 2025. DOI: 10.1016/j.jid.2024.07.009. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.07.009. Acesso em: 3 out. 2026.

Czerniewicz, Katarzyna *et al.* Suitability of stability assessment methods for topical formulations enriched with apple pomace extract. **PLOS ONE,** v. 21, n. 6, e0351678, 2026. DOI: 10.1371/journal.pone.0351678. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0351678. Acesso em: 3 out. 2026.

Föster, Matthias *et al.* Topical delivery of cosmetics and drugs: molecular aspects of percutaneous absorption and delivery. **European Journal of Dermatology,** v. 19, n. 4, p. 309-323, 2009. DOI: 10.1684/ejd.2009.0676. Disponível em: https://doi.org/10.1684/ejd.2009.0676. Acesso em: 3 out. 2026.

Hidayati, Pratiwi Al Fitri *et al.* Analysis interaction of nicotinamide and ascorbic acid and its derivatives as active substances in skin lightening cosmetic products. **Journal of Science and Applicative Technology,** v. 9, n. 2, p. 58-64, 2025. DOI: 10.35472/jsat.v9i2.2154.

Disponível em: https://doi.org/10.35472/jsat.v9i2.2154. Acesso em: 3 out. 2026.

Marianni, Bruna; Silva, Carolina Costa Vicente; Polonini, Hudson. Compatibility of active pharmaceutical ingredients combinations compounded in Cleoderm, a cream base for personalized dermatological treatments. **International Journal of Pharmaceutical Compounding,** v. 29, n. 2, p. 150-162, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40164066/. Acesso em: 3 out. 2026.

Page, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ,** v. 372, p. n71, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1136/bmj.n71. Acesso em: 8 out. 2026.

Pereira, Ana C. Hertel *et al.* Stability of a natural-based cream containing Lecythis pisonis extract**. Journal of Cosmetic Science,** v. 72, n. 2, p. 155-162, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35361321/. Acesso em: 3 out. 2026.

Roberts, Michael S. *et al.* Topical drug delivery: history, percutaneous absorption, and product development. **Advanced Drug Delivery Reviews,** v. 177, artigo 113929, 2021. DOI: 10.1016/j.addr.2021.113929. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113929. Acesso em: 3 out. 2026.

Santos, Brenda Pina; Menezes, Maria Eduarda Moura; Andrade, Lindaiara dos Santos; Oliveira, Cristiane Metzker Santana de. Controle de qualidade de séruns que possuem em sua composição ácido glicólico. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação,** v. 9, n. 9, p. 2032-2042, 2023. DOI:

10.51891/rease.v9i9.11281. Disponível em: https://doi.org/10.51891/rease.v9i9.11281. Acesso em: 3 out. 2026.

Smale, Natalie E. *et al.* Allergic contact dermatitis to personal care products: a focus on established and emerging allergens. **Journal of the American Academy of Dermatology,** v. 95, n. 4, p. 1095-1102, 2026. DOI: 10.1016/j.jaad.2026.06.049. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2026.06.049. Acesso em: 3 out. 2026.

Spagnol, Caroline Magnani *et al.* New, fast, and sustainable method by HPLC for simultaneous determination of ascorbic acid and nicotinamide in the study of cosmetic emulsions. **Current Chromatography,** v. 9, n. 1, artigo e210322202441, 2022. DOI: 10.2174/2213240609666220321095729. Disponível em: https://doi.org/10.2174/2213240609666220321095729. Acesso em: 3 out. 2026.

Viton, Axel; Coatmeur, Raphaël; Anthouard, Béatrice; Claeys-Bruno, Magalie; Piccerelle, Philippe. Anticipating cosmetic emulsion stability using a novel multi-analytical approach. **International Journal of Cosmetic Science,** v. 48, n. 3, p. 589-599, 2026. DOI: 10.1111/ics.70047. Disponível em: https://doi.org/10.1111/ics.70047. Acesso em: 3 out. 2026.

Wang, Meixuan *et al.* Research progress on evaluating the effectiveness and safety of transdermal absorption of cosmetics. **Cosmetics,** v. 11, n. 6, artigo 217, 2024. DOI: 10.3390/cosmetics11060217. Disponível em: https://doi.org/10.3390/cosmetics11060217. Acesso em: 3 out. 2026.

[1] Discente do Curso de Biomedicina do Afya Centro Universitário *Campus* São João del-Rei, MG Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Discente do Curso de Biomedicina do Afya Centro Universitário *Campus* São João del-Rei, MG Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Docente do Curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei, MG Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Docente do Curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei, MG Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] Docente do Curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei, MG Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[6] Docente do Curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei, MG Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[7] Docente do Curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário São João del-Rei, MG Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail